



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA**

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

---

Tesis Doctoral

**MACROMOLÉCULAS ANFIFÍLICAS DERIVADAS DE LA  
POLIETILENIMINA HIPERRAMIFICADA:  
CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL Y APLICACIONES  
EN NANOCIENCIAS**

---

**Agustín S. Picco**

**Director: Marcelo Ceolín**

**Co-Director: Omar Azzaroni**

**2014**

Esta tesis doctoral fue desarrollada en el Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA, UNLP-CONICET, La Plata, Argentina).

# AGRADECIMIENTOS

El desarrollo de esta tesis ha sido posible gracias a la buena voluntad de una multitud de personas que en diferentes etapas de la misma han prestado su ayuda y colaboración.

Por tanto agradezco a:

- Mis directores Marcelo y Omar, y a mi grupo de trabajo el Laboratorio de Materia Blanda (LMB)
- Grupo de Estudio de Sistemas Moleculares y Materiales Nano-Microestructurados (INIFTA)
- Grupo de Sistemas Organizados (GSO) de la Universidad Nacional de Río Cuarto (UNRC)
- Grupo de Síntesis de Compuestos Organometálicos (INIQUISUR)
- Grupo de Fisicoquímica de Moléculas Orgánicas (INIFTA)
- Grupo de Fisicoquímica de Interfases y Electroquímica (INIFTA)
- Experimental Condensed Matter Physics Group (Technische Universität Darmstadt)
- Mis amigos, de aquí y de allá, gracias muchachos/as.
- La familia, a la familia en pleno.

Se agradece también a las siguientes instituciones: Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCYT), Instituto de Química del Sur (INQUISUR), Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS), Universidad Nacional de La Plata (INLP) Universidad Nacional del Sur (UNS), Max Plank Society (MPG), Austrian Institute of Technology (AIT), International Centre for Theoretical Physics (ICTP) y Ministerio de Ciencia y Tecnología (MINCYT).

Dejo un especial agradecimiento a Bruno, Olga, Martín y Gustavo.

Finalmente, mi saludo, dedicatoria y agradecimiento a la memoria del gran Diego Celi.





# ÍNDICE

## **INTRODUCCIÓN**

pág. 1

I.1 POLÍMEROS DENDRÍTICOS

I.2 SISTEMAS HPEI-C<sub>n</sub>

I.3 OBJETIVOS

I.4 REFERENCIAS

## **MÉTODOS SINTÉTICOS**

pág. 18

A.1 MATERIALES

A.2 TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN

A.3 SÍNTESIS DE HPEI-C<sub>n</sub> A TRAVÉS CLORUROS DE ACILO

A.4 SÍNTESIS DE HPEI-C16 A TRAVÉS DE ÁCIDO PALMÍTICO PRE-ACTIVADO CON CDI

A.5 METILACIÓN EXHAUSTIVA DE HPEI-C16

A.6 REFERENCIAS

## **TÉCNICAS EXPERIMENTALES**

pág. 28

B.1 RAYOS-X: BREVE DESCRIPCIÓN

B.2 DISPERSIÓN DE RAYOS-X A BAJO ÁNGULO (SAXS)

B.3 ESPECTROSCOPIA DE ABSORCIÓN DE RAYOS-X (XAS)

B.3.1 EXAFS

B.3.2 XANES

B.4 REFLECTIVIDAD DE RAYOS-X (XRR)

B.5 BALANZA DE LANGMUIR

B.6 REFERENCIAS

**CAPÍTULO 1**

pág. 70

**HPEI-Cn: ESTADO SÓLIDO****1.1 INTRODUCCIÓN****1.2 MATERIALES Y MÉTODOS****1.2.1 DISPERSIÓN DE RAYOS-X A BAJO ÁNGULO (SAXS)****1.2.2 DISPERSIÓN DE RAYOS-X A ALTO ÁNGULO (WAXS)****1.2.3 ESPECTROSCOPIA INFRARROJA****1.3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN****1.4 CONCLUSIONES****1.5 REFERENCIAS****CAPÍTULO 2**

pág. 82

**HPEI-C16 Y HPEIQA-C16: ESTRUCTURA EN SOLUCIÓN/SUSPENSIÓN****2.1 INTRODUCCIÓN****2.2 MATERIALES Y MÉTODOS****2.2.1 DISPERSIÓN DE RAYOS X A BAJO ANGULO (SAXS)****2.2.2 DISPERSIÓN DINÁMICA DE LUZ (DLS)****2.3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN****2.3.1 HPEI-C16****2.3.2 HPEIQA-C16****2.4 CONCLUSIONES****APENDICE 1: MODELO UNIFIED FIT****APENDICE 2: MODELO GUINIER-POROD****APENDICE 3: MODELO ESFERA CON ESTRUCTURA NUCLEO-CORAZA****APENDICE 4: MODELO DE ELIPSOIDE DE REVOLUCIÓN CON ESTRUCTURA NUCLEO-CORAZA****2.5 REFERENCIAS****CAPITULO 3**

pág. 102

**HPEI-Cn: MONOCAPAS EN LA INTERFASE AIRE - AGUA****3.1 INTRODUCCIÓN**

**3.2 MATERIALES Y MÉTODOS****3.2.1 BALANZA DE LANGMUIR****3.2.2 REFLECTIVIDAD DE RAYOS-X (XRR)****3.3 RESULTADOS Y DISCUSION****3.3.1 ISOTERMAS DE LANGMUIR****3.3.2 REFLECTIVIDAD DE RAYOS-X “IN SITU”****3.4 CONCLUSIONES****3.5 REFERENCIAS****CAPITULO 4**

pág. 117

**HPEI-C16: INTERACCIÓN CON IONES DE METALES DE TRANSICIÓN****4.1 INTRODUCCIÓN****4.2 MATERIALES Y MÉTODOS****4.2.1 PREPARACION DE COMPLEJOS HPEI-C16-M<sup>2+</sup>****4.2.2 PREPARACIÓN DE PELÍCULAS DELGADAS****4.2.3 ESPECTROSCOPIA UV-VISIBLE****4.2.4 ESPECTROSCOPIA INFRARROJA (FT-IR)****4.2.5 DISPERSIÓN DE RAYOS-X A BAJO ÁNGULO (SAXS)****4.2.6 DISPERSIÓN DE RAYOS-X A BAJO ÁNGULO CON INCIDENCIA RASANTE (GISAXS)****4.2.7 ESTRUCTURA FINA DE LA ABSORCIÓN DE RAYOS-X (XAFS)****4.2.8 ESPECTROSCOPIA DE FOTOELECTRONES POR RAYOS-X (XPS)****4.3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN****4.3.1 ESTRUCTURA NANOSCOPICA DE COMPLEJOS HPEI-C16-M<sup>2+</sup> EN MEDIO ORGANICO****4.3.2 ESTRUCTURA NANOSCOPICA DE COMPLEJOS HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup> FORMANDO PELÍCULAS DELGADAS****4.3.3 ESTRUCTURA LOCAL EN HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup>****4.4 CONCLUSIONES****APÉNDICE: GISAXS, BREVE DESCRIPCIÓN****4.5 REFERENCIAS**

**CAPITULO 5**

pág. 141

**HPEI-C16: INTERACCIÓN CON NANOPARTÍCULAS DE ORO**

**5.1 INTRODUCCIÓN**

**5.2 MATERIALES Y MÉTODOS**

**5.2.1 NANOPARTÍCULAS DE ORO**

**5.2.2 ESPECTROSCOPIA DE ABSORCIÓN UV-VISIBLE**

**5.2.3 MICROSCOPIA DE TRANSMISIÓN ELECTRÓNICA**

**5.2.4 TRANSFERENCIA DE NANOPARTÍCULAS DE ORO A FASE ORGÁNICA EN PRESENCIA DE HPEI-C16**

**5.2.5 PREPARACIÓN DE PELÍCULAS DELGADAS**

**5.2.6 DISPERSIÓN DE RAYOS-X A BAJO ÁNGULO (SAXS)**

**5.3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

**5.4 CONCLUSIONES**

**5.5 REFERENCIAS**

**CAPITULO 6**

pág. 155

**HPEI-Cn: INTERACCIÓN CON 1-METIL-8-OXIQUNOLINIO-BETAÍNA**

**6.1 INTRODUCCIÓN**

**6.2 MATERIALES Y MÉTODOS**

**6.2.1 REACTIVOS**

**6.2.2 ESPECTROSCOPIA UV-VISIBLE**

**6.3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

**6.4 CONCLUSIONES**

**APÉNDICE 1: MÉTODO DE COMPARACIÓN DEL SOLVATOCROMISMO**

**APENDICE 2: ACERCA DEL COLORANTE DE REICHARDT**

**6.5 REFERENCIAS**

**COMENTARIOS FINALES**

pág. 171

# INTRODUCCIÓN

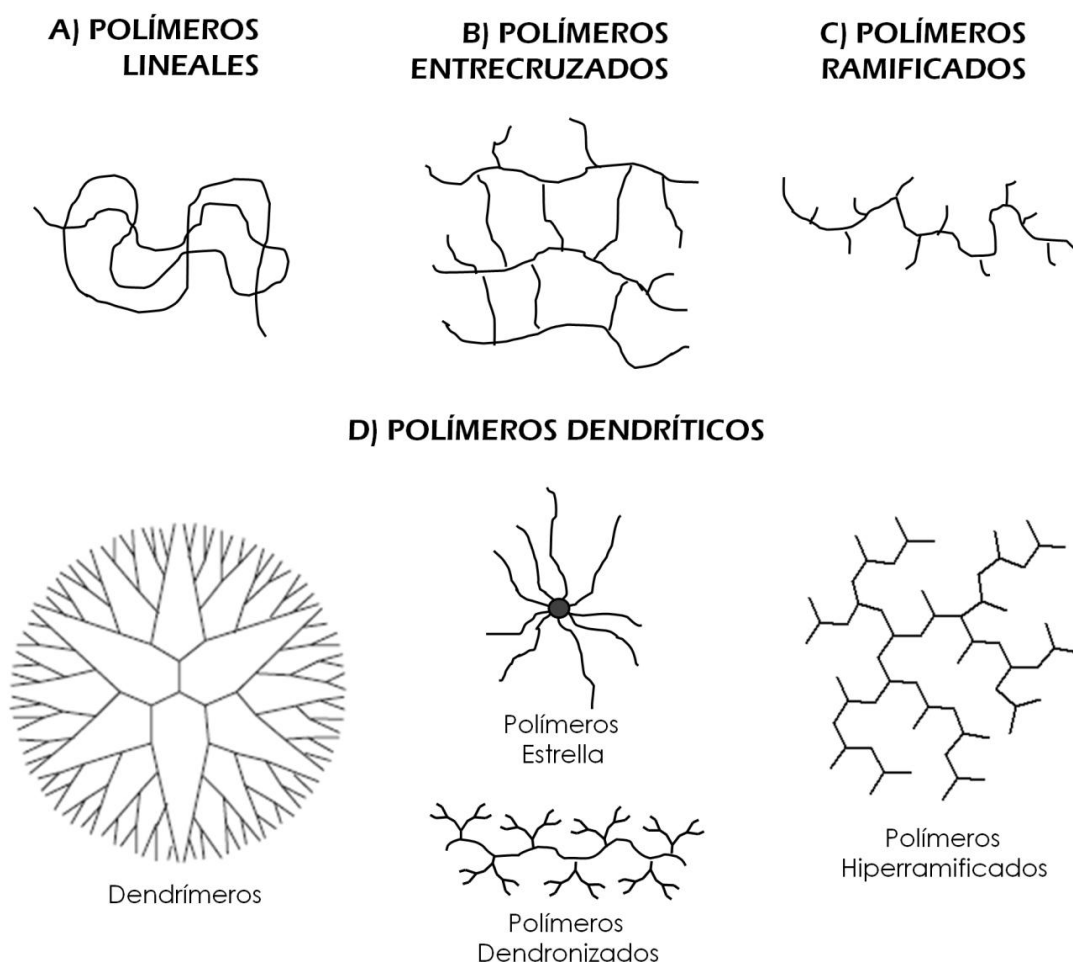
## I.1) POLÍMEROS DENDRÍTICOS

Desde los primeros trabajos publicados en la década de los 20' por Staudinger, dando origen a los términos *polímero* y *macromolécula*,<sup>1,2</sup> múltiples arquitecturas macromoleculares han sido desarrollados con un creciente nivel de complejidad. Actualmente la clasificación más aceptada dentro de la ciencia de polímeros agrupa a los distintos sistemas poliméricos en 4 categorías mayores (ver figura I.1): (a) *lineales*, (b) *entrecruzados* (cross-linked polymers), (c) *ramificados de cadena principal* (branched polymers, o main-chain branched polymer) y (d) *dendríticos*.<sup>3</sup> La categoría (a), fue la primera en ser explorada y por esta razón la mas vastamente explorada desde los años 30', contribuyendo al desarrollo de la mayoría de los polímeros que se usan cotidianamente, formando parte de plásticos, cañerías y recubrimientos, como el polietileno (PE), polipropileno (PP), policloruro de vinilo (PVC), poli(tetrafluoro)etileno (PTFE o *Teflon*®) entre otros.<sup>2,4</sup> Los polímeros entrecruzados, hacen uso de la conexión química entre cadenas poliméricas para modificar las propiedades elásticas del material final.<sup>2,5</sup> Ejemplos clásicos de esta categoría son los cauchos (vulcanizados) entrecruzados con puentes sulfuro o los poliestirenos entrecruzados con cadenas de poliésteres insaturados. Los polímeros ramificados de cadena principal comienzan a tener auge a partir de los años 60', al reconocerse la posibilidad de modificar ciertas características como la densidad y dureza de polímeros lineales comunes, al controlar el grado de ramificaciones que emergen de la cadena principal.<sup>2,4,5</sup> En el caso del polietileno (PE), esto da origen a varios tipos de derivados como el polietileno de alta densidad (HDPE, poco nivel de ramificación) y el polietileno de baja densidad (LDPE, alto nivel de ramificación).

La cuarta categoría, los polímeros dendríticos,<sup>3,6</sup> es la de mas reciente desarrollo e incluye variadas estructuras ramificadas como dendrímeros, polímeros hiperramificados, polímeros en estrella y polímeros dendronizados, los cuales se encuentran esquematizados en la figura I.2.\* En continuo crecimiento desde principios de los 80', la investigación en esta categoría comenzó tomando como punto de partida a las estructuras ramificadas perfectas denominadas *dendrímeros* (*del griego, dendron: árbol, mer: parte*). Los primeros intentos de síntesis de este tipo de sistemas se remontan a 1978, periodo en que Vögtle y colaboradores utilizan el concepto de crecimiento repetitivo con ramificación en la

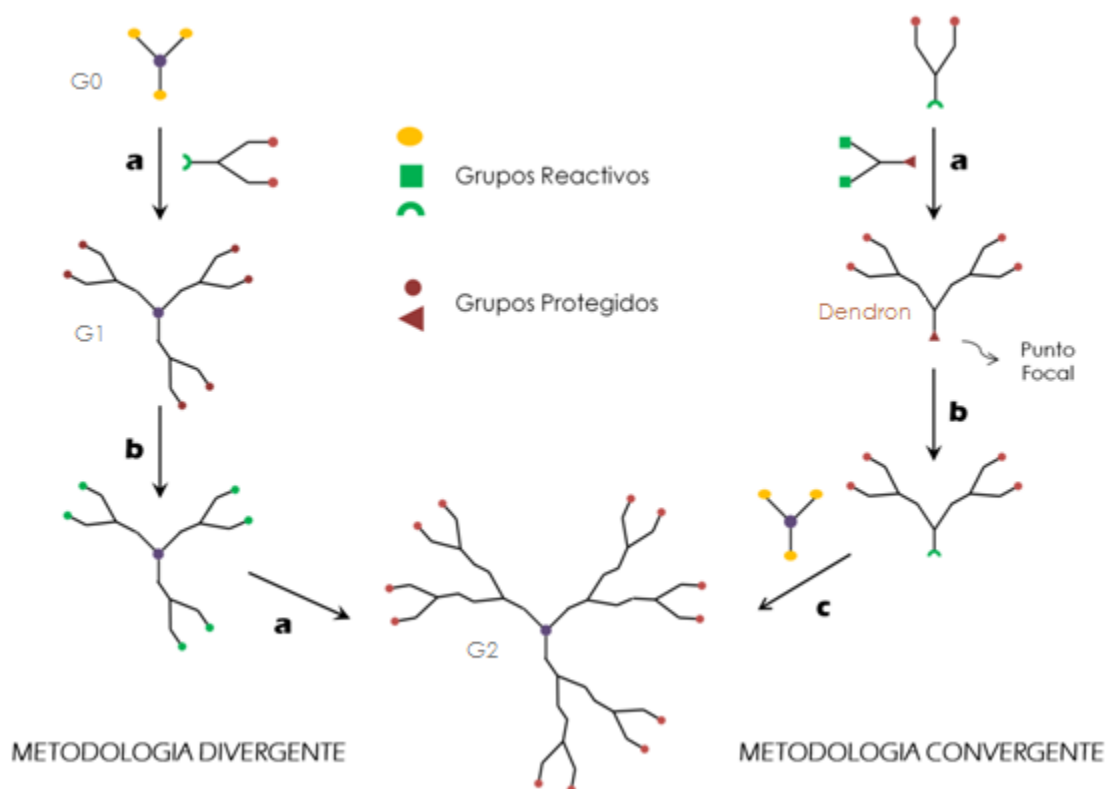
\* La categoría de polímeros dendríticos incluye varias sub-categorías más, como polímeros lineales/dendríticos, entidades DendriMacro y cepillos poliméricos hiperramificados, que por razones de simplicidad y extensión no se discuten en esta sección. Para más información, ver referencias 3, 6 y 12.

construcción de aminas multiramificadas.<sup>7</sup> Posteriormente, en un desarrollo para Dow Chemical Company, el grupo de Tomalia<sup>8</sup> desarrolla la síntesis de los dendrímeros poli(amidoamina) (PAMAM) entre los años 1979 y 1985 conocidos actualmente en su forma comercial como *Starburst*®, quizás los más utilizados dentro de este tipo de moléculas. En paralelo, Newcome y colaboradores (Louisiana State University) desarrollaron sistemas dendríticos similares a los que llamaron *arborols* (del latín, arbor: árbol).<sup>9</sup> Ya en la década de los 90', otro gran desarrollo realizado por Mülhaupt (Freiburg University), Meijer (DSM) y sus respectivos colaboradores,<sup>10,11</sup> modificando los primeros enfoques propuestos por Vogtle, dio a luz a los dendrímeros derivados de la poli(propilenimina) (PPI), comercialmente distribuidos por DSM bajo el nombre *Astramol*®, hoy por hoy segundos en importancia detrás de los dendrímeros PAMAM.



**FIGURA I.1** Representación simplificada de las estructuras constituyentes de las 4 categorías mayores de polímeros.

Desde el punto de vista sintético, la preparación de dendrímeros se realiza mediante largas cascadas sintéticas, paso a paso, con sucesivas purificaciones, protecciones y desprotecciones de grupos.<sup>3,12</sup> Dos grandes estrategias sintéticas<sup>13</sup> han sido desarrolladas para la generación de estos sistemas, esquematizadas brevemente en la figura I.2. En la metodología *divergente*, propuesta por el grupo de Tomalia y cronológicamente la primera, el crecimiento de la estructura se realiza a partir de un núcleo sobre el que se ensamblan unidades monoméricas de manera radial, estableciendo capas conocidas como *generaciones* (G), produciendo progresivamente la estructura ramificada. Por otro lado, la metodología *convergente*, desarrollada posteriormente por Fréchet y colaboradores en Cornell,<sup>14</sup> comienza con los que posteriormente van a ser los grupos superficiales para generar un dendron con un punto focal, el cual es utilizado como unidad de anclaje que se combina con un núcleo polifuncional que es agregado en la etapa final de la síntesis ensamblando los distintos dendrones.

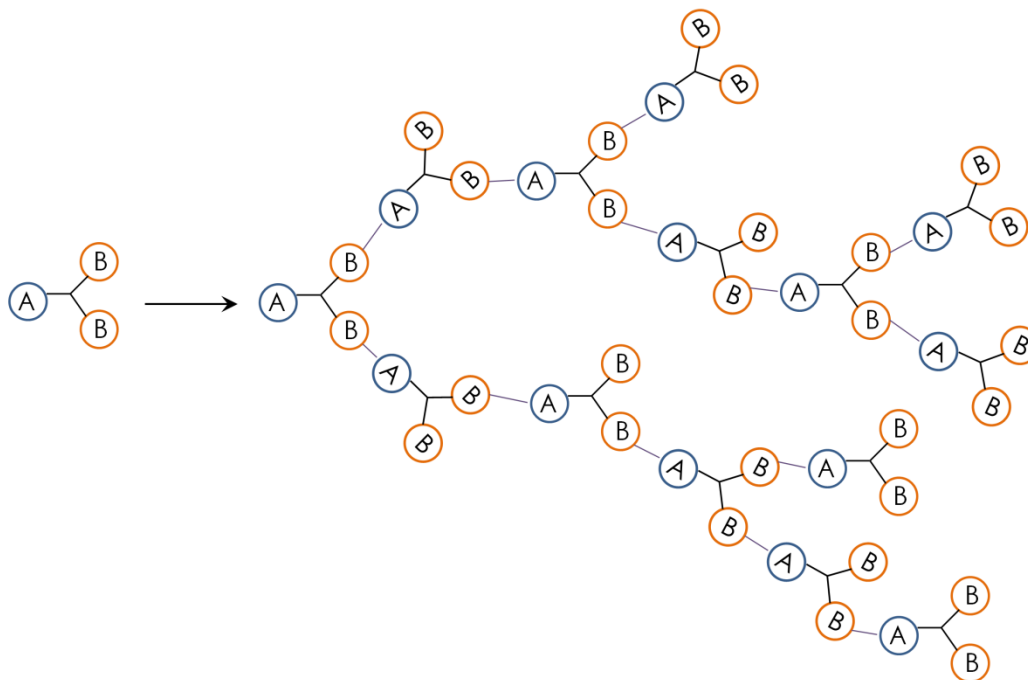


**FIGURA I.2** Representación esquemática de la síntesis de dendrímeros generación 2 (G2) por las vías divergente y convergente a partir de monómeros y núcleos multifuncionales.

La elevada cantidad de pasos requeridos para la producción de dendrímeros mediante las metodologías descritas se traduce en altos costos, lo cual limita su aplicación a gran escala.<sup>12</sup> Si bien la química *click*<sup>15</sup> ha mejorado la potencia sintética, disminuyendo la

cantidad de etapas de purificación y protección/desprotección, la cantidad de estructuras accesibles por esta vía sigue siendo limitada.

Desde finales de los 80', múltiples grupos han dedicado sus esfuerzos para producir estructuras con alto grado de ramificación, pero sintetizadas en reacciones de tipo *one-pot*, de manera de reducir costos de producción respecto a los dendrímeros ampliando así su disponibilidad a gran escala. Esto dio origen al término de *polímeros hiperramificados*,<sup>12,16</sup>



**FIGURA I.3** Representación esquemática de la síntesis de polímeros hiperramificados mediante la policondensación de monómeros  $AB_2$ .

denominados así por Kim y Webster (DuPont) quienes en 1987,<sup>17</sup> en paralelo con similares desarrollos realizados por los grupos de Fréchet y Tomalia,<sup>18,19</sup> comenzaron un estudio sistemático acerca de la producción de este tipo de polímeros, en particular polifenilenos,<sup>12,16,17</sup> mediante la policondensación de monómeros de tipo  $AB_2$  (ver figura I.3), sentando las bases y definiciones iniciales para estos sistemas dendríticos. Previo a este periodo, se pueden encontrar en la literatura algunos trabajos sobre entidades similares (no denominadas en su momento como hiperramificadas), como los trabajos teóricos de Flory entre 1940 y 1950 respecto a la distribución de pesos moleculares de especies ramificadas y la posibilidad de su producción mediante reacciones de policondensación de monómeros de tipo  $AB_g$  (1 grupo funcional A y 2 o más B),<sup>20</sup> de Hauser respecto a la polimerización por apertura de anillos de iminas de 3 miembros en 1969,<sup>21</sup> y Kricheldorf en lo concerniente a la copolimerización de monómeros de tipo  $AB_2$  en 1982.<sup>22</sup>



Múltiples son las estrategias sintéticas generadas en los últimos años con el fin de obtener polímeros hiperramificados con buen rendimiento, mejorando cada vez más parámetros como la polidispersidad y el grado de ramificación (ver más adelante). A grandes rasgos, tres son las metodologías utilizadas en la producción de estos compuestos (ver figura I.4).<sup>12,23,24</sup> La metodología *Bottom-up*, que es la vía tradicional (en analogía con sistemas lineales), consiste en la polimerización controlada de monómeros cuidadosamente seleccionados.<sup>25</sup> Se la puede subdividir en 2 grandes grupos: las estrategias de *monómero único* y las de *monómero doble/múltiple*. Las primeras, consisten en la polimerización por condensación de monómeros de tipo  $AB_g$  o por crecimiento de cadena mediante autocondensación de monómeros  $AB^*$  (también llamados  $AB_2$  latentes).<sup>26</sup> Las segundas, más modernas, utilizan monómeros o bien simétricos, o bien asimétricos en reactividad.<sup>27</sup> La metodología *Middle-upon*,<sup>28</sup> hace uso de estructuras preexistentes (núcleos) lineales o ramificados desde donde se crecen o ligan cadenas de manera de obtener una entidad altamente ramificada al final de la síntesis. Finalmente, la metodología *Top-down*<sup>12,23</sup> se basa en la degradación de redes poliméricas gigantes (sintéticas o biológicas) tratando de controlar lo mas posible el proceso de manera de obtener polímeros hiperramificados de manera reproducible y de alta calidad.

Existen varios parámetros que caracterizan a los polímeros hiperramificados, siendo los mas importantes el grado de ramificación, el peso molecular y la polidispersidad.<sup>3,12</sup> Los parámetros relacionados a peso molecular y polidispersidad son comunes a todos los sistemas poliméricos, y están definidos de la siguiente forma:<sup>2,4,5</sup>

$$Mn = \frac{\sum Ni Mi}{\sum Ni} \text{ (Ec. I 1a)} \quad Mw = \frac{\sum Ni Mi^2}{\sum Ni Mi} \text{ (Ec. I 1b)} \quad PDI = \frac{Mw}{Mn} \text{ (Ec. I 1c)}$$

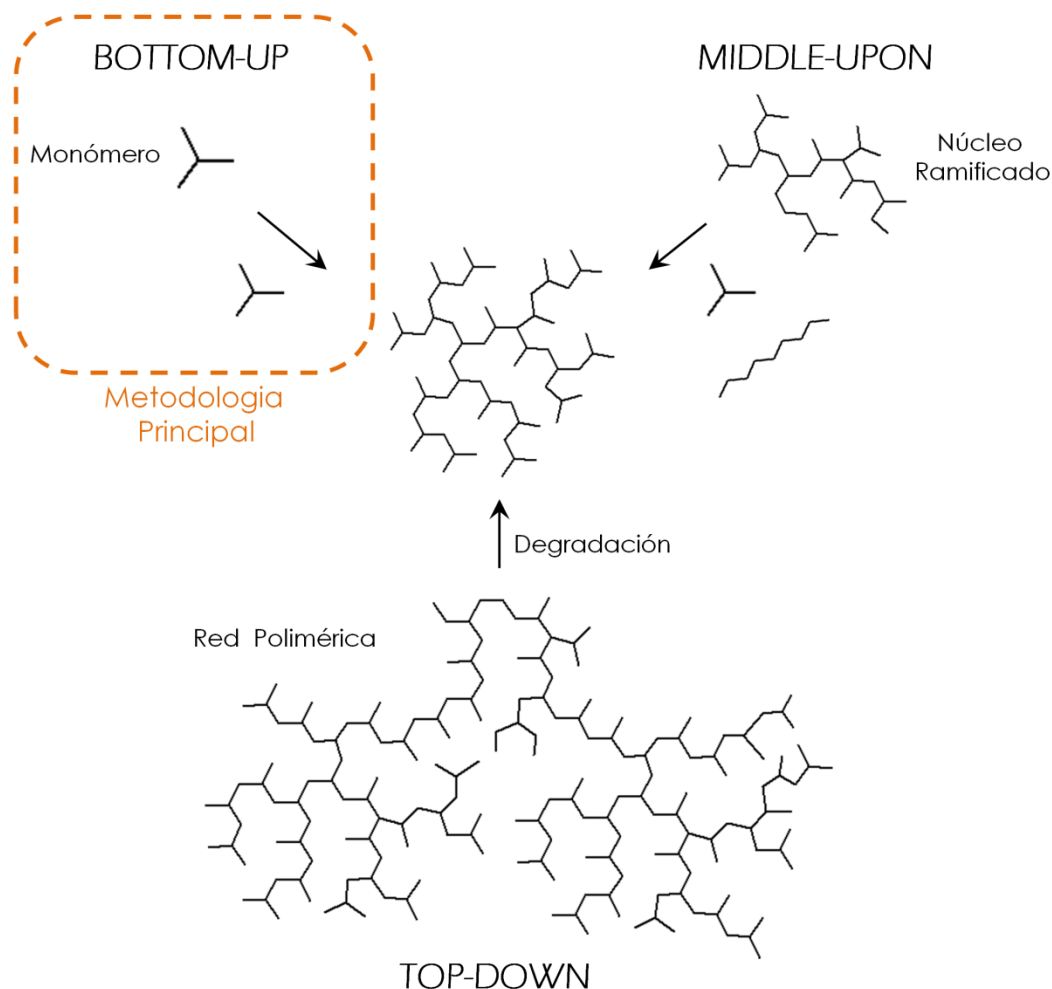
En donde  $Mn$  es el peso molecular promediado en número,  $Mw$  es el peso molecular promediado en masa,  $Ni$  es el número de moléculas con masa  $Mi$  y  $PDI$  es el índice de polidispersidad. Los polímeros hiperramificados pueden ser sintetizados en un gran rango de pesos moleculares. Usualmente el PDI se encuentra por encima de 2, aunque múltiples son las técnicas modernas que permiten disminuir este valor.<sup>3,29</sup>

Por otro lado, el grado de ramificación ( $DB$ ) se define como:<sup>19,30</sup>

$$DB = \frac{T + D}{T + D + L} \text{ (Ec. I 2)}$$

En donde  $T$  es el número de unidades terminales,  $D$  es el número de unidades dendríticas (puntos de ramificación), y  $L$  es el número de unidades lineales. El  $DB$  de los polímeros hiperramificados generalmente se encuentra en el rango de 0,4 -0,7, mientras que en el caso

limite, los dendrímeros, es 1 (para polímeros lineales es 0; para polímeros ramificados de cadena principal se encuentra entre 0.05 y 0.2).<sup>2,3,12</sup>



**FIGURA I.4** Representación esquemática de las 3 metodologías utilizadas en la síntesis de polímeros hiperramificados.

Los parámetros descriptos impactan directamente en las propiedades de los polímeros hiperramificados. Por ejemplo, el DB influye en la temperatura de transición vítrea ( $T_g$ ),<sup>31</sup> la cristalinidad,<sup>32</sup> el punto de fusión, la biocompatibilidad,<sup>33</sup> la capacidades de encapsulado,<sup>34,35,36</sup> entre otras, mientras que el Mw impacta fuertemente sobre la viscosidad,<sup>3,37</sup> así como también el poder de encapsulamiento.<sup>38</sup>

En la tabla I.1 puede encontrarse una comparación entre las características de los polímeros hiperramificados y dendrímeros, en conjunto con los polímeros lineales como punto de referencia. Como puede observarse, en muchos aspectos, los polímeros hiperramificados

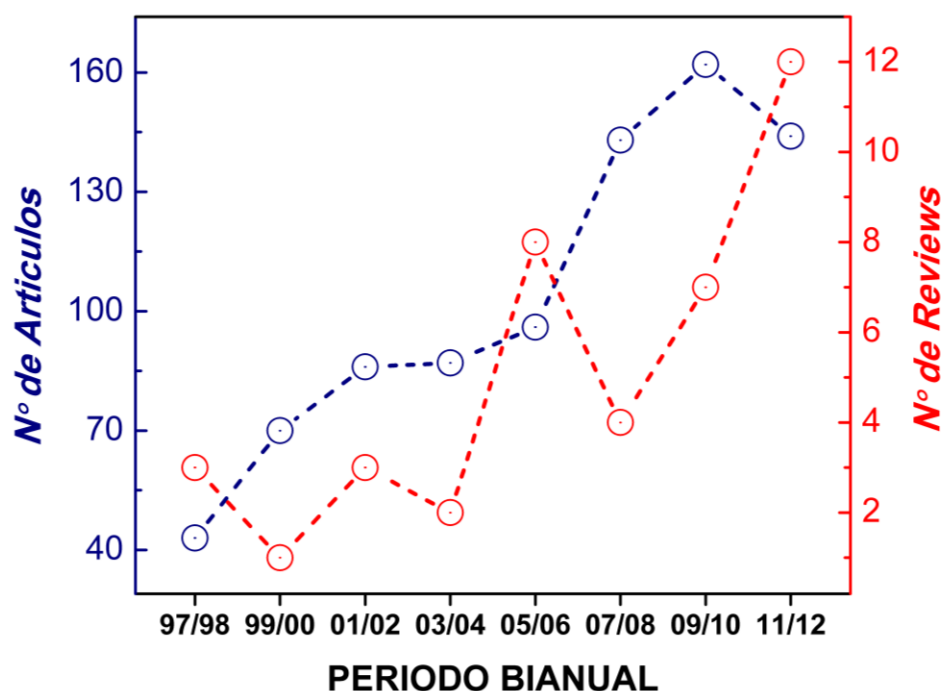
poseen ventajas de cada una de las otras categorías. Por un lado, al igual que los polímeros lineales, son fáciles de preparar, purificar y escalar a cantidades industriales. Así mismo, presentan estructura tridimensional, con cavidades utilizables para encapsulamiento, gran solubilidad y buena cantidad de grupos funcionales modificables, al igual que los dendrímeros.

<b>CATEGORÍA POLIMÉRICA</b>	<b>LINEAL</b>	<b>DENDRÍMERO</b>	<b>HIPERRAMIFICADO</b>
<b>TOPOLOGÍA</b>	Lineal (1D)	Globular (3D)	Elipsoidal/Globular (3D)
<b>SÍNTESIS</b>	1 Paso	Múltiples Pasos	1 Paso
<b>PURIFICACIÓN</b>	Precipitación	Cromatografía	Precipitación / Cromatografía
<b>PRODUCCIÓN A GRAN ESCALA</b>	Facil	Difícil	Facil
<b>PESO MOLECULAR</b>	Teóricamente Ilimitado	Teóricamente Limitado	Teóricamente Ilimitado
<b>PDI</b>	>1.1	<1.05	>1.5
<b>DB</b>	0	1	0.4-0.7
<b>VISCOSIDAD</b>	Alta	Baja	Baja
<b>SOLUBILIDAD</b>	Baja	Alta	Alta
<b>CAVIDADES</b>	No	Si Encapsulado Irreversible	Si Encapsulado Reversible
<b>GRUPOS FUNCIONALES</b>	En los Extremos	Unidades Terminales	Unidades Terminales y Lineales

**TABLA I.1** Comparación entre propiedades de polímeros lineales, hiperramificados y dendrímeros.

Es interesante notar, aunque sea teóricamente, una limitación encontrada en lo referente a los pesos moleculares que pueden alcanzarse en dendrímeros, como la observada por de Gennes, quien a principios de los 80' demostró que a medida que crece en generación una estructura dendrímica perfecta, la superficie de la misma se congestiona gradualmente con grupos terminales, por lo que por cuestiones estéricas, eventualmente se encuentra un punto en el que ya no es posible seguir aumentando en generación y peso molecular a un dendrímero. Esto es conocido como el *empaquetamiento compacto de*

*de Gennes* (de Gennes Dense Packing),<sup>39</sup> el cual ha sido corroborado en buena medida experimentalmente.<sup>40</sup> Esta condición, no solo impacta en el crecimiento de dendrímeros, si no también en las propiedades que se derivan de ellos. Por ejemplo, las generaciones superiores de dendrímeros, al tener densamente poblada su superficie, encuentran problemas para encapsular moléculas grandes en su interior, solo pudiendo acceder al tráfico de pequeñas entidades.<sup>41</sup> En el caso de polímeros lineales e hiperramificados, en principio no hay limitación teórica estricta para su crecimiento indefinido, aunque la posibilidad de encontrar un empaquetamiento compacto en los segundos es un tema en continuo estudio.<sup>12,23,42</sup> En cuanto a las capacidades de encapsulamiento (lo cual tanto en dendrímeros como hiperramificados está asociado a las cavidades existentes),<sup>3,6,12</sup> mientras que los dendrímeros tienen tendencia a hacerlo irreversiblemente,<sup>41,43</sup> lo cual está relacionado con el empaquetamiento compacto, los polímeros hiperramificados lo hacen reversiblemente.<sup>12,44</sup> Dependiendo del área de aplicación, el encapsulamiento reversible o irreversible, puede ser una ventaja o una desventaja. Por ejemplo, en el campo de liberación controlada de farmacos, el empaquetamiento reversible es la opción de elección.<sup>12,44,45</sup>

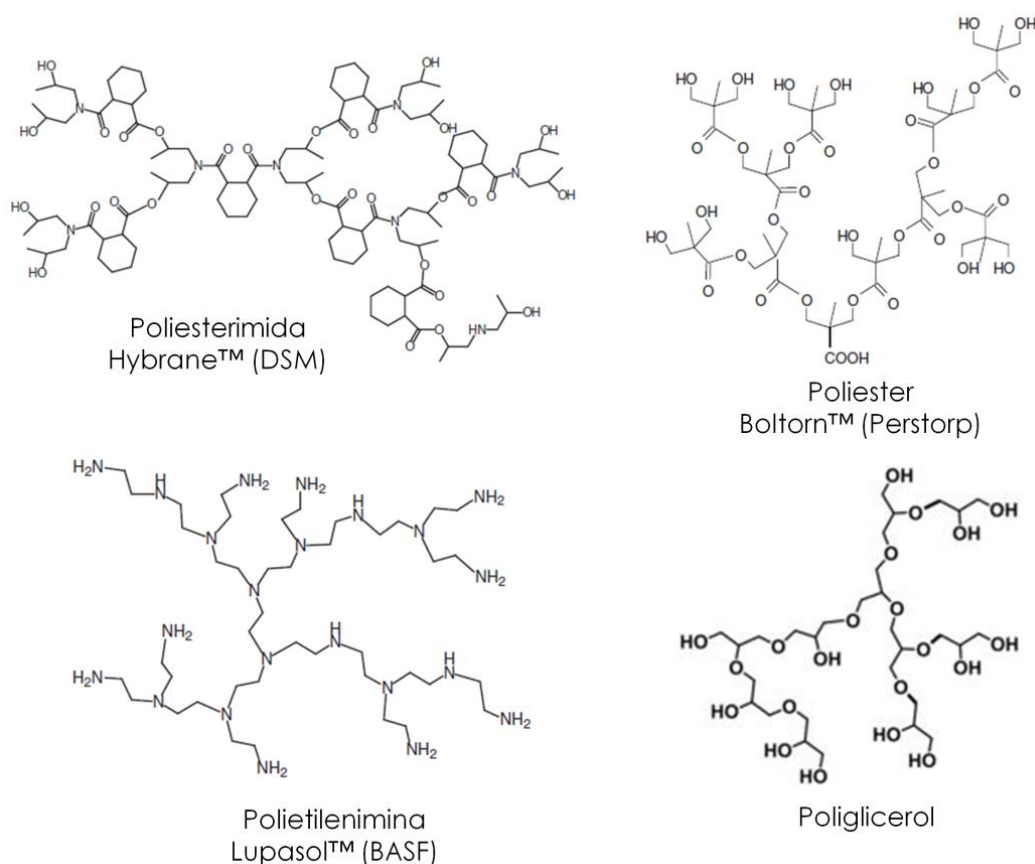


**FIGURA I.5** Evolución de la cantidad de artículos y reviews dedicados a polímeros hiperramificados en el periodo 1997-2012 (de acuerdo a Scopus ® Database <sup>46</sup>)

Desde los primeros trabajos de Kim,<sup>12,16</sup> el campo de los polímeros hiperramificados ha sufrido una gran expansión, lo cual se refleja en la cantidad de trabajos científicos dedicados a esta temática (ver figura I.5). En la actualidad, numerosos son los polímeros hiperramificados que se encuentran disponibles comercialmente a gran escala, entre los

más difundidos se encuentran los poliesteres, las poliesterimidas, los polieteres (poligliceroles) y las polietileniminas hiperramificadas.<sup>12</sup> En la figura I.6 pueden encontrarse las estructuras de los mismos.

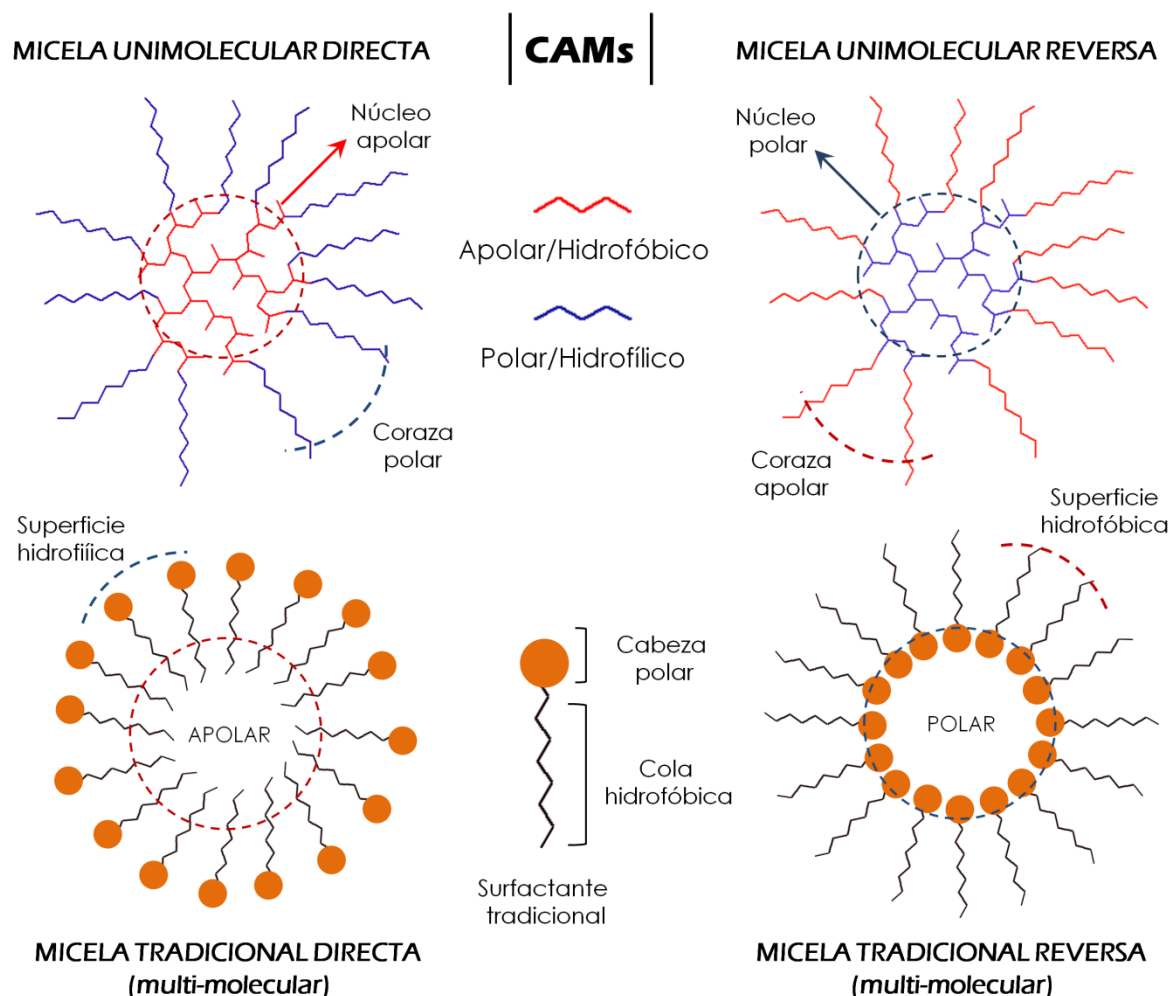
La modificación post-síntesis de los grupos periféricos en los sistemas dendríticos utilizando entidades con diferentes características fisicoquímicas (por ejemplo, polaridad y/o hidrofiliidad sensiblemente diferente a la del núcleo polimérico)<sup>47</sup> aporta un nuevo grado de sofisticación en el mundo de los polímeros dendríticos dando origen a las llamadas *macromoléculas (dendríticas) anfifílicas de estructura núcleo-coraza* o CAMs (del inglés, core-shell amphiphilic macromolecules).<sup>48</sup>



**FIGURA I.6** Estructuras de los principales polímeros hiperramificados disponibles en el mercado y sus respectivos nombres de fantasía.

El grupo de Meijer fue uno de los primeros en notar la potencialidad de estos sistemas anfifílicos en la posible encapsulación de fármacos, colorantes, metales, etc, demostrándolo a través de la síntesis de CAMs derivadas de dendrímeros PPI modificados con aminoácidos hidrofóbicos o ácidos carboxílicos de cadena larga a los cuales

denominaron *caja dendritica* (dendritic box) <sup>43,49</sup> debido a su poder de encapsulado de colorantes como rojo congo de manera casi irreversible.



**FIGURA I.7** Representación esquemática de CAMs actuando como micelas unimoleculares y su comparación con micelas tradicionales.

Múltiples ejemplos de sistemas similares, sintetizados a partir de dendrímeros o polímeros hiperramificados han sido reportados, usualmente bajo el termino de *micelas unimoleculares* o *unimicelas*,<sup>50</sup> nomenclatura propuesta en primera instancia por Kim y Webster al observar las propiedades de polifenilenos hiperramificados solubles en agua,<sup>17b</sup> que se desprende de su similitud con las micelas tradicionales (multiméricas),<sup>51</sup> poseyendo ambas estructuras un núcleo y una coraza (superficie) con distinta polaridad o hidrofiliicidad hecho que le confiere propiedades de solubilización y encapsulamiento de diferentes moléculas características (ver figura I.7). Al igual que las micelas, las unimicelas pueden ser directas (núcleo apolar – coraza polar) o reversas (núcleo polar – coraza apolar).

Además de las propiedades micelares, gracias a los trabajos pioneros de Yan, Tsukruk y colaboradores, múltiples ensamblados estructurados han sido reportados para sistemas dendríticos modificados superficialmente, estableciendo nuevas oportunidades en la química supramolecular.<sup>52,53</sup>

### I.2) SISTEMAS HPEI-Cn

La *polietilenimina hiperramificada* (HPEI) es una estructura dendrítica poliaminada (ver figuras I.6 e I.8) conteniendo aminas primarias (unidades terminales), secundarias (unidades lineales) y terciarias (unidades dendríticas) la cual se puede obtener comercialmente con distintos Mn, PDI y DB. La vía sintética más utilizada en su producción, descrita en primera instancia por Hauser en 1969,<sup>21,54</sup> se realiza por polimerización por apertura de anillo de la aziridina como se muestra en la figura I.8.

Cientos son los usos y aplicaciones de HPEI, o derivados de la misma, encontrándose presente en los campos más diversos. Se ha reportado su utilización en transfección de genes (como vector no viral),<sup>34,55</sup> inhibición de corrosión,<sup>56</sup> catálisis,<sup>12,57</sup> filtración y remoción de metales de fluidos acuosos,<sup>58</sup> poliquelación,<sup>59</sup> síntesis de nanopartículas,<sup>60</sup> films antimicrobianos,<sup>61</sup> o como aditivo en la industria papelería,<sup>62</sup> solo por mencionar algunos. La vasta gama de terrenos que involucran a HPEI, hace que solo bajo la denominación *Lupasol®* (BASF) sean distribuidas 100.000 toneladas al año de este polímero.<sup>12</sup>

Quizás las CAMs derivadas de HPEI modificada con cadenas alifáticas (ver figura I.9), en esta tesis denominadas como *HPEI-Cn*,<sup>63,64,65,66</sup> sean las macromoléculas anfifílicas originadas en esta poliamina que han recibido uno de los mayores grados de atención. Los sistemas HPEI-Cn han demostrado poseer características de micelas unimoleculares con posibilidades de encapsulamiento y extracción de colorantes,<sup>63,66</sup> nanoreactores utilizables para la síntesis de nanopartículas metálicas,<sup>67</sup> estabilizante de nanopartículas sobre superficies con fines antimicrobianos,<sup>67b</sup> agentes de transferencia de nanopartículas hidrosolubles a medio apolar<sup>68</sup>, así como también poseen interesantes propiedades de estructuración.<sup>64,65</sup>

Existen múltiples formas de generar HPEI-Cn reportadas en la literatura, las cuales se encuentran resumidas en la figura I.9. La forma más habitual es realizada mediante la formación de un enlace amida entre las aminas (primarias, y también secundarias) presentes en HPEI y distintos grupos funcionales presentes en las cadenas alifáticas a anclar, como ácidos carboxílicos (a),<sup>63a,d</sup> ésteres de ácidos carboxílicos (b),<sup>63d</sup> cloruros de ácido (c)<sup>49c,63a,c</sup> o mediante ácidos carboxílicos tratados con agentes de acoplamiento como el 1,1-carbonil-

di-imidazol (CDI) para generar derivados imidazolados de alta reactividad (d).<sup>63b,69</sup> Otras vías empleadas hacen uso de haluros de alquilo (e) produciendo la alquilación directa de las aminas de HPEI,<sup>64</sup> isocianatos de cadena larga (f) los cuales forman enlaces isourea<sup>65,69</sup> y derivados oximetiloxirano (g) que reaccionan con aminas mediante la apertura del anillo epoxi.<sup>66,69</sup>

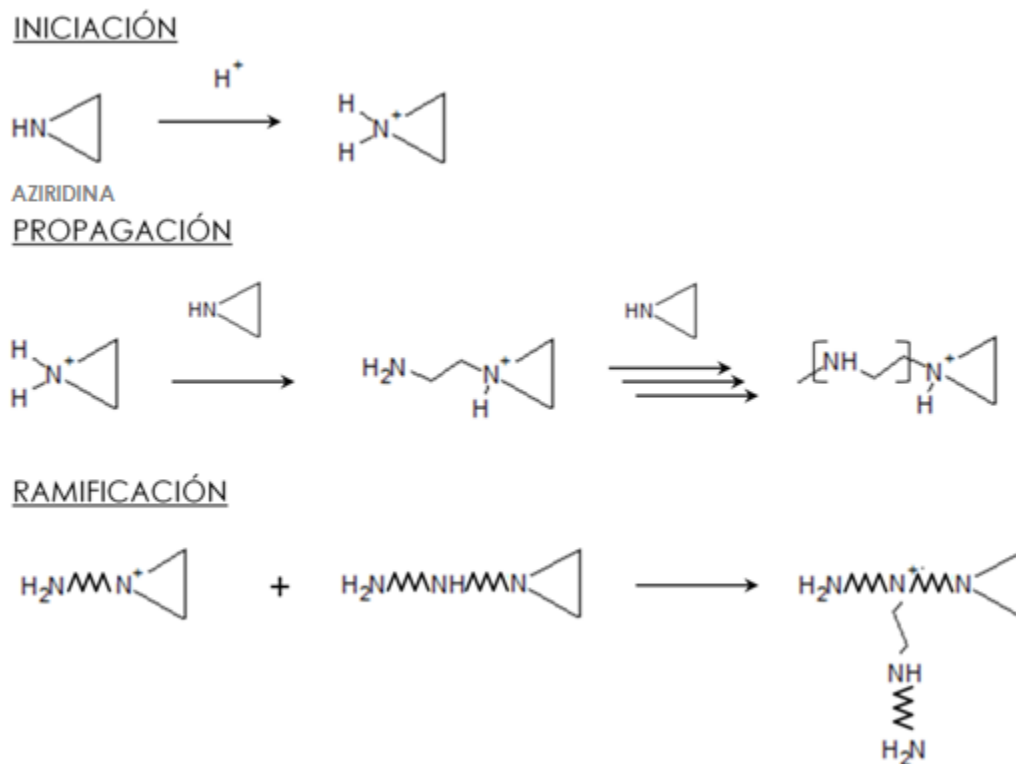


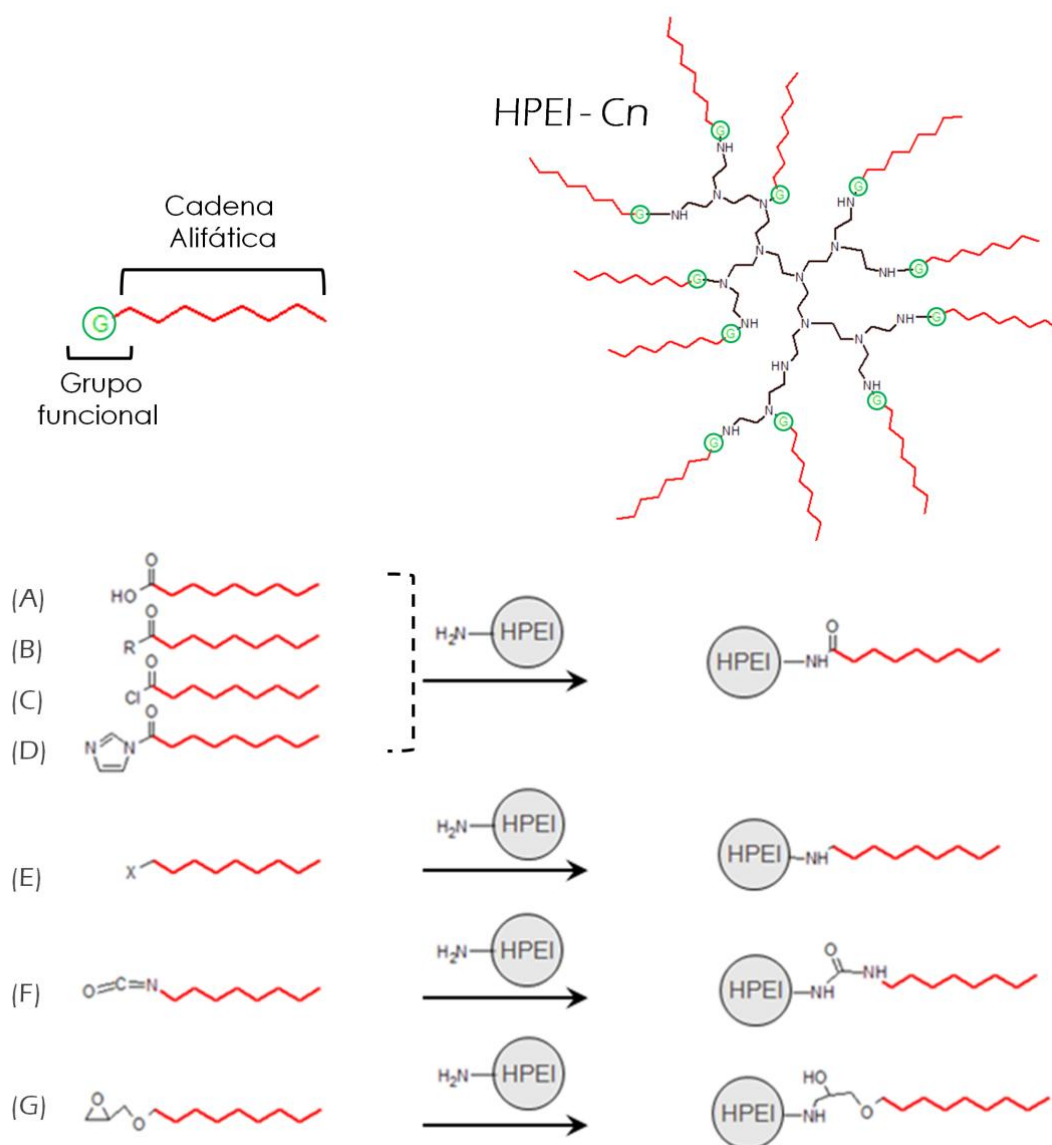
FIGURA I.8 Mecanismo de polimerización por apertura de anillo de la aziridina en la síntesis de HPEI.

## I.3) OBJETIVOS

Esta tesis se enfoca en la realización de un estudio sistemático y multi-técnica respecto de la estructura e interacción, con distintas entidades, de CAMs tipo HPEI-Cn, sintetizadas a través de los enfoques c y d (ver figura I.9). Las características estructurales y las propiedades supramoleculares de estos sistemas fueron estudiadas en estado sólido (capítulo 1), solución/suspensión (capítulo 2) y en interfases aire-agua (capítulo 3). Por otro lado, la capacidad de interacción de HPEI-Cn fue investigada con metales de transición (capítulo 4), nanopartículas de oro (capítulo 5) y sondas moleculares espectroscópicas (capítulo 6).



Precediendo a estos capítulos pueden encontrarse 2 secciones dedicadas a *materiales y métodos* generales, la primera abocada a la síntesis de los sistemas HPEI-Cn y la segunda describiendo las principales técnicas experimentales utilizadas a lo largo de los distintos capítulos.



**FIGURA I.9** Representación esquemática de macromoléculas anfifílicas de tipo HPEI-Cn y las principales estrategias sintéticas utilizadas en su producción.

## I.4) REFERENCIAS

- 1- (a) Staudinger, H. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1920**, 53, 1073. (b) Staudinger, H.; Fritsch, J. *Helv. Chim. Acta* **1922**, 5, 785.
- 2- (a) Hiemenz, P.C.; *Polymer Chemistry: The Basic Concepts*, Marcel Dekker, New York, 1984. (b) Carraher, C.E.; *Seymour/Carraher's Polymer Chemistry*, Marcel Dekker, New York, 2003. (c) Nicholson, J. W.; *The Chemistry of Polymers (3<sup>rd</sup> edition)*, RSC Publishing, Cambridge, 2006.
- 3- Fréchet, J.; Tomalia, D.A. (eds.); *Dendrimers and Dendritic Polymers*, John Wiley & Sons, Chichester, 2001.
- 4- Van der Vegt, A.K.; *From Polymers to Plastics*, Delft University Press, Delft, The Netherlands, 2002.
- 5- Bower, D. I.; *An Introduction to Polymer Physics*, Cambridge University Press, Cambridge, 2002.
- 6- Tomalia, D. A. *Mater. Today* **2005**, 8, 34.
- 7- Buhleier, E.; Wehner, W.; Vögtle, F.; *Synthesis* **1978**, 1978, 155.
- 8- (a) Tomalia, D. A.; Dewald, J. R.; Hall, M.J.; Martin, S. J.; Smith, P. B; *Preprints of the 1st SPSSJ International Polymer Conference, Soc. of Polym. Sci.*, Japan, Kyoto, 1984. (b) Tomalia, D. A.; Baker, H.; Dewald, J.; Hall, M.; Kallos, G.; Martin, S.; Roeck, J.; Ryder, J.; Smith, P.; *Polym. J.* **1985**, 17, 117.
- 9- Newkome, G. R.; Yao, Z.-Q.; Baker, G. R.; Gupta, V. K.; *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 2003.
- 10- Wörner, C.; Mühlhaupt, R.; *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1367.
- 11- De Brabander-van den Berg, E. M. M.; Meijer, E. W.; *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1370.
- 12- Yan, D.; Gao, C.; Frey, H.; *Hyperbranched polymers: synthesis, properties, and applications*; John Wiley & Sons, Hoboken, 2011.
- 13- Tomalia, D.A.; Fréchet, J. M. J.; *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2002**, 40, 2719.
- 14- (a) Hawker, C. J.; Fréchet, J. M. J.; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 1990, 1010. (b) Hawker, C. J.; Fréchet, J.M.J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7638. (c) Hawker, C. J.; Fréchet, J. M.J. *Macromolecules* **1990**, 23, 4726.
- 15- (a) Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B.; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2001**, 40, 2004; (b) Lutz, J.-F.; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2007**, 46, 1018; 1052; (c) Amblard, F.; Cho, J. H.; Schinazi, R. F. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 4207; (d) Burke, D.; Iha, R. K.; Kade, M.; Nyström, A. M.; Wooley, K. L.; Hawker, C. J. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 5620; (e) Carlmark, A.; Hawker, C.; Hult, A.; Malkoch, M. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 352. (f) Killops, K. L.; Campos, L. M.; Hawker, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 5062; (g) Antoni, P.; Nyström, D.; Hawker, C. J.; Hult, A.; Malkoch, M. *Chem. Commun.* **2007**, 2249; (h) Ma, X. P.; Tang, J. B.; Shen, Y. Q.; Fan, M. H.; Tang, H. D.; Radosz, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 14795.
- 16- Kim, Y. H.; *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1998**, 36, 1685.
- 17- (a) Kim, Y. H.; Webster, O. W.; *Polym. Prepr. (Am. Chem. Soc., Div. Polym. Chem.)* **1988**, 29(2), 310. (b) Kim, Y. H.; Webster, O. W.; *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4592. (c) Kim, Y. H.; Webster, O. W.; *Macromolecules* **1992**, 25, 5561.
- 18- Gunatillake, P. A.; Odian, G.; Tomalia, D. A.; *Macromolecules* **1988**, 21, 1556.
- 19- Hawker, C. J.; Lee, R.; Fréchet, J. M. J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 4583.
- 20- (a) Flory, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, 63, 3083. (b) Flory, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, 63, 3091. (c) Flory, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, 63, 3096. (d) Flory, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1942**, 64, 132. (e) Flory, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, 69, 30. (f) Flory, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 2718.
- 21- (a) Hauser, M. *Alkylene imines*. In *Ring-opening Polymerization*; Frisch K. C.; Reegen S. L. (eds); Marcel Dekker, New York, 1969. (b) Dick, R. C.; Ham, G. E. *J. Macromol. Sci.* **1970**, A4, 1301.
- 22- Kricheldorf, H. R.; Zang, Q. Z.; Schwarz, G. *Polymer* **1982**, 23, 1821.

- 23- Gao, C. Chapter 2: *Hyperbranched polymers and functional nanoscience*. In *Novel Polymers and Nanoscience*; Adeli M. (Ed.); Transworld Research Network (India), Kerala, 2009.
- 24- Gao, C.; Yan, D. *Prog. Polym. Sci.* **2004**, 29, 183.
- 25- Voit, B. I.; Lederer, A. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 5924.
- 26- (a) Fréchet, J. M. J.; Henmi, M.; Gitsov, I.; Aoshima, S.; Leduc, M. R.; Grubbs, R. B. *Science* **1995**, 269, 1080. (b) Matyjaszewski, K.; Gaynor, S. G.; Kulfan, A.; Podwika, M. *Macromolecules* **1997**, 30, 5192. (c) Matyjaszewski, K.; Gaynor, S. G.; Müller, A. H. E. *Macromolecules* **1997**, 30, 7034. (d) Matyjaszewski, K.; Gaynor, S. G. *Macromolecules* **1997**, 30, 7042. (e) Matyjaszewski, K.; Pyun, J.; Gaynor, S. G. *Macromol. Rapid Commun.* **1998**, 19, 665. (f) Coessens, V.; Pintauer, T.; Matyjaszewski, K. *Prog. Polym. Sci.* **2001**, 26, 337. (g) Suzuki, M.; Li, A.; Saegusa, T. *Macromolecules* **1992**, 25, 7071. (h) Magnusson, H.; Malmström, E.; Hult, A. *Macromol. Rapid Commun.* **1999**, 20, 453. (i) Sunder, A.; Hanselmann, R.; Frey, H.; Mülhaupt, R. *Macromolecules* **1999**, 32, 4240. (j) Chang, H. T.; Fréchet, J.M.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 2313.
- 27- (a) Jikei, M.; Chon, S. H.; Kakimoto, M.; Kawauchi, S.; Imase, T.; Watanabe, J. *Macromolecules* **1999**, 32, 2061. (b) Emrick, T.; Chang, H. T.; Fréchet, J.M.J. *Macromolecules* **1999**, 32, 6380. (c) Xie, J. D.; Hu, L. H.; Shi, W. F.; Deng, X. X.; Cao, Z. Q.; Shen, Q. S. *Polym. Int.* **2008**, 57, 965. (d) Qin, A. J.; Lam, J. W. Y.; Jim, C. K. W.; Zhang, L.; Yan, J. J.; Haussler, M.; Liu, J. Z.; Dong, Y. Q.; Liang, D. H.; Chen, E. Q.; Jia, G. C.; Tang, B. Z. *Macromolecules* **2008**, 41, 3808. (e) Yan, D.; Gao, C. *Macromolecules* **2000**, 33, 7693. (f) Gao, C.; Yan, D. *Chem. Commun.* **2001**, 107. (g) Gao, C.; Yan, D. *Macromolecules* **2001**, 34, 156. (h) Gao, C.; Tang, W.; Yan, D. *Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2002**, 40, 2340. (i) Gao, C.; Yan, D. *Macromolecules* **2003**, 36, 613. (j) Gao, C.; Xu, Y. M.; Yan, D. Y.; Chen, W. *Biomacromolecules* **2003**, 4, 704. (k) van Benthem, R. A. T. M.; Meijerink, N.; Gelade, E.; de Koster, C. G.; Muscat, D.; Froehling, P. E.; Hendriks, P. H. M.; Vermeulen, C.J.A.A.; Zwartkruis, T.J.G. *Macromolecules* **2001**, 34, 3559. (l) Zhou, Z. P.; Jia, Z. W.; Yan, D. Y. *Polymer* **2009**, 50, 5608.
- 28- (a) Sunder, A.; Quincy, M. F.; Mülhaupt, R.; Frey, H. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1999**, 38, 2928. (b) Sun, M. H.; Bo, Z. S. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2007**, 45, 111. (c) Sunder, A.; Hanselmann, R.; Frey, H. *Macromolecules* **2000**, 33, 309. (d) Burgath, A.; Sunder, A.; Neuner, I.; Mülhaupt, R.; Frey, H. *Macromol. Chem. Phys.* **2000**, 201, 792. (e) Frey, H.; Haag, R. *Rev. Mol. Biotechnol.* **2002**, 90, 257. (f) Maier, S.; Sunder, A.; Frey, H.; Mülhaupt, R. *Macromol. Rapid Commun.* **2000**, 21, 226. (g) Carlmark, A.; Vestberg, R.; Malmström, E.; Jonsson, M. *Polymer* **2002**, 43, 4237. (h) Hou, J.; Yan, D. Y. *Macromol. Rapid Commun.* **2002**, 23, 456. (i) Claesson, H.; Malmström, E.; Jonsson, M.; Hult, A. *Polymer* **2002**, 43, 3511. (j) Trollsas, M.; Hawker, C. J.; Remenar, J. F.; Hedrick, J. L.; Johansson, M.; Ihre, H.; Hult, A. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1998**, 36, 2793. (k) Xu, Y. Y.; Gao, C.; Kong, H.; Yan, D. Y.; Luo, P.; Li, W. W.; Mai, Y. Y. *Macromolecules* **2004**, 37, 6264.
- 29- (a) Cheng, K. C.; Chuang, T. H.; Chang, J. S.; Guo, W.; Su, W. F. *Macromolecules* **2005**, 38, 8252. (b) Cheng, K. C. *Polymer* **2003**, 44, 1259. (c) Mock, A.; Burgath, A.; Hanselmann, R.; Frey, H. *Macromolecules* **2001**, 34, 7692. (d) Bharathi, P.; Moore, J. S. *Macromolecules* **2000**, 33, 3212. (e) Radke, W.; Litvinenko, G.; Müller, A. H. E. *Macromolecules* **1998**, 31, 239. (f) Yan, D. Y.; Zhou, Z. P.; Müller, A. H. E. *Macromolecules* **1999**, 32, 245. (g) Zhou, Z. P.; Yan, D. Y. *Polymer* **2000**, 41, 4549. (h) Litvinenko, G. I.; Müller, A. H. E. *Macromolecules* **2002**, 35, 4577. (i) Hanselmann, R.; Holter, D.; Frey, H. *Macromolecules* **1998**, 31, 3790.
- 30- Hölter, D.; Burgath, A.; Frey, H. *Acta Polym.* **1997**, 48, 30–35.
- 31- (a) Zhu, Q.; Wu, J. L.; Tu, C. L.; Shi, Y. F.; He, L.; Wang, R. B.; Zhu, X. Y.; Yan, D. Y. *J. Phys. Chem. B* **2009**, 113, 5777. (b) Mai, Y. Y.; Zhou, Y. F.; Yan, D. Y.; Hou, J. *New J. Phys.* **2005**, 7, no. 42.
- 32- (a) Magnusson, H.; Malmström, E.; Hult, A.; Johansson, M. *Polymer* **2002**, 43, 301. (b) Yan, D. Y.; Hou, J.; Zhu, X. Y.; Kosman, J. J.; Wu, H.-S. *Macromol. Rapid Commun.* **2000**, 21, 557. (c) Mai, Y. Y.; Zhou, Y. F.; Yan, D. Y.; Lu, H. W. *Macromolecules* **2003**, 36, 9667.

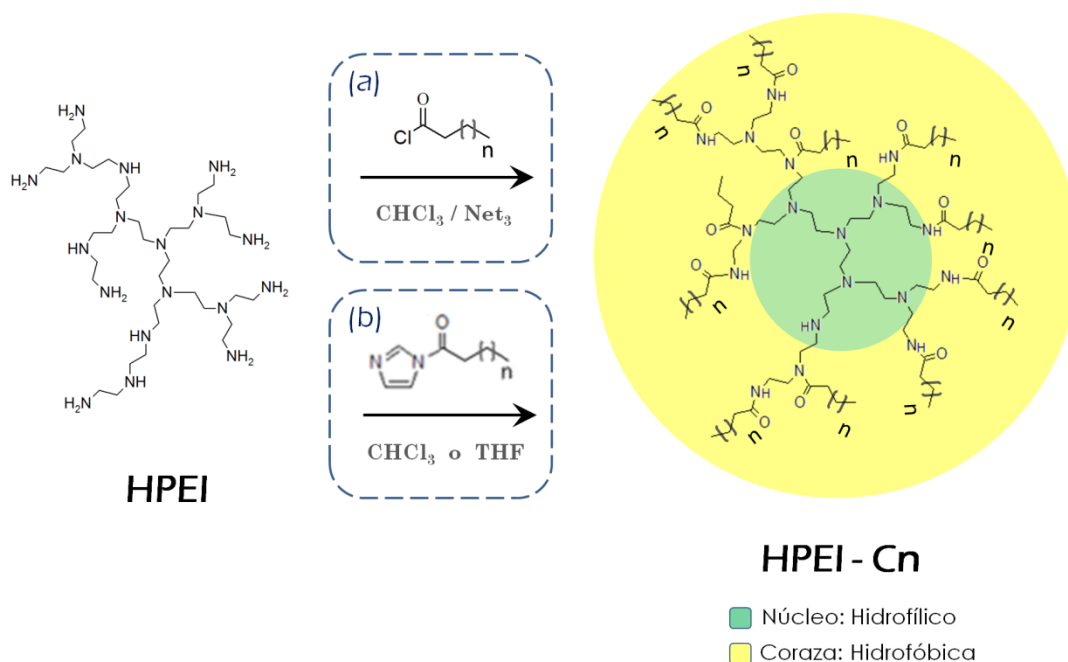
- 33- Wang, R. B.; Zhou, L. Z.; Zhou, Y. F.; Li, G. L.; Zhu, X. Y.; Gu, H. C.; Jiang, X. L.; Li, H. Q.; Wu, J. L.; He, L.; Guo, X. Q.; Zhu, B. S.; Yan, D. Y. *Biomacromolecules* **2010**, *11*, 489
- 34- Krämer, M.; Stumbé, J.-F.; Grimm, G.; Kaufmann, B.; Krüger, U.; Weber, M.; Haag, R. *ChemBiochem* **2004**, *5*, 1081.
- 35- (a) Shi, Y. F.; Tu, C. L.; Wang, R. B.; Wu, J. L.; Zhu, X. Y.; Yan, D. Y. *Langmuir* **2008**, *24*, 11955. (b) Shi, Y. F.; Tu, C. L.; Zhu, Q.; Zhu, X. Y.; Yan, D. Y. *Nanotechnology* **2008**, *19*, 445609. (c) Zhu, L. J.; Shi, Y. F.; Tu, C. L.; Wang, R. B.; Pang, Y.; Qiu, F.; Zhu, X. Y.; Yan, D. Y.; He, L.; Jin, C. Y.; Zhu, B. S. *Langmuir* **2010**, *26*, 8875. (d) Stiriba, S.-E.; Kautz, H.; Frey, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9698. Kumar, K.; Brooks, D. *Macromol. Rapid Commun.*, **2005**, *26*, 155.
- 36- Irfan, M.; Seiler, M. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2010**, *49*, 1169.
- 37- (a) Turner, S. R.; Voit, B. I.; Mourey, T. H. *Macromolecules* **1993**, *26*, 4617. (b) Turner, S. R.; Walter, F.; Voit, B. I.; Mourey, T. H. *Macromolecules* **1994**, *27*, 1611.
- 38- Han, J.; Gao, C. *Curr. Org. Chem.* **2011**, *15*, 2.
- 39- de Gennes, P. G.; Hervet, H. J.; *J. Physique-Lett.* **1983**, *44*, 351.
- 40- (a) Tomalia, D. A; *High Perform. Polym.* **2001**, *13*, S1. (b) Mourey, T. H.; Turner, S. R.; Rubinstein, M.; Frechet, J. M. J.; Hawker, C. J; Wooley, K. L; *Macromolecules* **1992**, *25*, 2401.
- 41- Hecht, S.; Fréchet, J. M. J.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 74.
- 42- Ellis, A.; Twyman, L. J. *Macromolecules* **2013**, *46*, 7055.
- 43- Jansen, J. F. . G. . A. .; de Brabander-van den Berg, E. M. . M. .; Meijer, E. W.; *Science* **1994**, *266*, 1226.
- 44- Stiriba, S. E.; Frey, H.; Haag, R. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 1329.
- 45- Suttirungwong, S.; Rolker, J.; Smirnova, I.; Arlt, W.; Seiler, M.; Luderitz, L.; Perez de Diego, Y.; Janssens, P. J. *Pharm. Dev. Technol.* **2006**, *11*, 55.
- 46- Información disponible en [www.scopus.com](http://www.scopus.com). Los datos informados se refieren a artículos o reviews que contengan el término “polímero hiperramificado” en su título.
- 47- (a) Burakowska, E.; Quinn, J. R.; Zimmerman, S. C.; Haag, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10574. (b) Kramer, M.; Stumbe, J. F.; Turk, H.; Krause, S.; Komp, A.; Delineau, L.; Prokhorova, S.; Kautz, H.; Haag, R. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2002**, *41*, 4252. (c) Liu, C. H.; Gao, C.; Yan, D. Y. *Macromolecules* **2006**, *39*, 8102. (d) Lin, Y.; Liu, X.; Dong, Z.; Li, B.; Chen, X.; Li, Y. *Biomacromolecules* **2008**, *9*, 2629. 127.
- 48- (a) Wan, D.; Pu, H.; Jin, M.; Pan, H.; Chang, Z. *React. Funct. Polym.* **2010**, *70*, 916. (b) Wan, D.; Yuan, J.; Pu, H. *Macromolecules* **2009**, *42*, 1533.
- 49- (a) Baars, M. W. P. L.; Meijer, E. W. *Top. Curr. Chem.* **2000**, *210*, 131. (b) Baars, M.; Froehling, P.; Meijer, W. *Chem. Commun.* **1997**, 1959. (c) Stevelmans, S.; Van Hest, J. C. M.; Jansen, J. F. G. A.; Van Boxtel, D. A. F. J.; de Brabander-van den Berg, E. M. M.; Meijer, E. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *7863*, 7398–7399.
- 50- (a) Jones, M.-C.; Leroux, J.-C. *Soft Matter* **2010**, *6*, 5850. (b) Satoh, T. *Soft Matter* **2009**, *5*, 1972.
- 51- Shaw, D. *Introduction to Colloid and Surface Chemistry (4th edition)*; Elsevier Science, Burlington, 1992.
- 52- (a) Zhou, Y. F.; Yan, D. Y. *Chem. Commun.* **2009**, 1172. (b) Yan, D. Y.; Zhou, Y. F.; Hou, J. *Science* **2004**, *303*, 65. (c) Mao, J.; Ni, P.; Mai, Y.; Yan, D. Y. *Langmuir* **2007**, *23*, 5127. (d) Liu, C. H.; Gao, C.; Yan, D. Y. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2007**, *46*, 4128. (e) Zhang, Y. W.; Huang, W.; Zhou, Y. F.; Yan, D. Y. *Chem. Commun.* **2007**, 2587. (f) Mai, Y. Y.; Zhou, Y. F.; Yan, D. Y. *Macromolecules* **2005**, *38*, 8679. (g) Zhou, Y. F.; Yan, D. Y. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2004**, *43*, 4896. 136. (h) Hong, H.; Mai, Y.; Zhou, Y.; Yan, D.; Cui, J. *Macromol. Rapid Commun.* **2007**, *28*, 591.
- 53- (a) Ornatska, M.; Bergman, K. N.; Rybak, B.; Peleshanko, S.; Tsukruk, V. V. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **2004**, *43*, 5246. (b) Peleshanko, S.; Tsukruk, V. V. *J. Polym. Sci. Part B Polym. Phys.*

- 2012**, 50, 83. (a) Ornatska, M.; Peleshanko, S.; Genson, K. L.; Rybak, B.; Bergman, K. N.; Tsukruk, V. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 9675.
- 54-** Harpe, A. Von; Petersen, H.; Li, Y.; Kissel, T. *J. Control. Release* **2000**, 69, 309.
- 55-** (a) Park, T. G.; Jeong, J. H.; Kim, S. W. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2006**, 58, 467. (b) Ferrari, S.; Pettenazzo, A.; Garbati, N.; Zacchello, F.; Behr, J. P.; Scarpa, M. *Biophys. Acta* **1999**, 1447, 219. (c) Kim, Y. H.; Park, J. H.; Lee, M.; Kim, Y.-H.; Park, T. G.; Kim, S. W. *J. Control. Release* **2005**, 103, 209–19.
- 56-** (a) Gao, B.; Zhang, X.; Sheng, Y. *Mater. Chem. Phys.* **2008**, 108, 375–381. (b) Finšgar, M.; Fassbender, S.; Hirth, S.; Milošev, I. *Mater. Chem. Phys.* **2009**, 116, 198–206.
- 57-** Sultanov, Y. M.; Efendiev, A. A. *J. Mol. Catal.* **2006**, 258, 77–82.
- 58-** (a) Palmer, V.; Zhou, R.; Geckeler, K. E. *Die Angew. Makromol. Chemie* **1994**, 215, 175. (b) Kang, G.; Cao, Y. *Water Res.* **2012**, 46, 584. (c) Mishra, H.; Yu, C.; Chen, D. P.; Goddard, W. A.; Dalleska, N. F.; Hoffmann, M. R.; Diallo, M. S. *Environ. Sci. Technol.* **2012**, 46, 8998. (d) Aroua, M. K.; Zuki, F. M.; Sulaiman, N. M. *J. Hazard. Mater.* **2007**, 147, 752.
- 59-** Zelewsky, A. Von; Barbosa, L.; Schlapfer, C. W. *Coord. Chem. Rev.* **1993**, 123, 229.
- 60-** (a) Wen, S.; Zheng, F.; Shen, M.; Shi, X. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **2013**, 419, 80. (b) Lei, Z.; Wei, X.; Zhang, L.; Bi, S. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **2008**, 317, 705.
- 61-** (a) Carmona-Ribeiro, A. M.; de Melo Carrasco, L. D. *Int. J. Mol. Sci.* **2013**, 14, 9906–46. (b) Hasan, J.; Crawford, R. J.; Ivanova, E. P. *Trends Biotechnol.* **2013**, 31, 295–304.
- 62-** Auhorn, W. J. *Paper and Board, 3. Chemical Additives*, in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. Wiley-VCH, 2012.
- 63-** (a) Krämer, M.; Kopaczynska, M.; Krause, S.; Haag, R. J. *Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2007**, 45, 2287. (b) Liu, H.; Chen, Y.; Zhu, D.; Shen, Z.; Stiriba, S. *React. Funct. Polym.* **2007**, 67, 383. (c) Chen, Y.; Shen, Z.; Pastor-Perez, L.; Frey, H.; Stiriba, S. *Macromolecules* **2005**, 38, 227. (d) Antonietti, L.; Aymonier, C.; Schlotterbeck, U.; Garamus, V. M.; Maksimova, T.; Richtering, W.; Mecking, S. *Macromolecules* **2005**, 38, 5914.
- 64-** Shi, H.; Zhao, Y.; Zhang, X.; Jiang, S.; Wang, D.; Han, C. C.; Xu, D. *Macromolecules* **2004**, 37, 9933.
- 65-** Tsiourvas, D.; Arkas, M. *Polymer* **2013**, 54, 1114.
- 66-** (a) Wan, D.; Wang, G.; Pu, H.; Jin, M. *Macromolecules* **2009**, 42, 6448. (b) Wan, D.; Yuan, J.; Pu, H. *Macromolecules* **2009**, 42, 1533.
- 67-** (a) Garamus, V. M.; Maksimova, T.; Richtering, W.; Aymonier, C.; Thomann, R.; Antonietti, L.; Mecking, S. *Macromolecules* **2004**, 37, 7893. (b) Aymonier, C.; Schlotterbeck, U.; Antonietti, L.; Zacharias, P.; Thomann, R.; Joerg, C.; Mecking, S. *Chem. Commun.* **2002**, 3018.
- 68-** Tang, Q.; Cheng, F.; Lou, X.-L.; Liu, H.-J.; Chen, Y. *J. Colloid Interface Sci.* **2009**, 337, 485.
- 69-** Hermanson, G. T. *Bioconjugate techniques (2<sup>nd</sup> edition)*; Academic Press, Amsterdam, 2008.

## MÉTODOS SINTÉTICOS

En esta sección se describe la síntesis de los distintos compuestos mencionados a lo largo de todo el texto.

Como se mencionó en la introducción, la síntesis de los derivados HPEI-Cn se valió de 2 estrategias principales, las cuales se encuentran esquematizadas en la figura A.1. La estrategia (a), hace uso de cloruros de acilo en la formación de enlaces amida con las aminas de HPEI, mientras que la estrategia (b) saca ventaja de la pre-activación de ácidos carboxílicos con derivados del imidazol generando agentes amidantes de alta reactividad. Ambas rutas desembocan en la producción de CAMs basadas en un núcleo de HPEI hidrofílico recubierto por una coraza hidrofóbica de cadenas alifáticas largas.



**FIGURA A.1** Representación esquemática de las estrategias (a) y (b) utilizadas para producir los sistemas HPEI-Cn (ver texto). Como se denota en la figura, la funcionalización de HPEI con cadenas alifáticas mediante enlace amida genera una estructura con un núcleo hidrofílico y una coraza hidrofóbica de gran contraste.

Además de los derivados HPEI-Cn, se describe la funcionalización post-síntesis de HPEI-C16 mediante metilación exhaustiva para generar el derivado HPEIQA-C16 el cual posee la totalidad de sus aminas remanentes cuaternizadas.

### A.1) MATERIALES

Polietilenimina hiperramificada (HPEI, Mn= 10 KDa, PDI= 2,5, DB= 0,6), cloruros de acilo (lauroilo, miristoilo, palmitoilo y estearoilo), 1,1-carbonil-di-imidazol (CDI) (97%) y yoduro de metilo (98%) fueron obtenidos de Sigma-Aldrich. Trietilamina (TEA) y cloroformo y tetrahidrofurano (THF), todos de calidad Pro-Análisis (PA), fueron obtenidos de Merck, Sigma-Aldrich y/o Sintorgan. TEA y los solventes fueron purificados (y secados) siguiendo protocolos estándar<sup>1</sup> previo a su utilización en cualquier etapa sintética.

### A.2) TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN

Los compuestos sintetizados fueron caracterizados, en términos orgánicos, mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear de protón (<sup>1</sup>H-RMN) y carbono (<sup>13</sup>C-RMN), y espectroscopia infrarroja de transformada de Fourier (FT-IR).

Las mediciones RMN fueron realizadas utilizando equipos Bruker, Spectrospin 250 MHz NMR Spectrometer y ARX-300 NMR spectrometer.

Por su parte, los espectros FT-IR fueron tomados en equipos 660 FT-IR (Varian) o Nexus FT-IR (Nicolet), en modos de transmisión (Pastillas preparadas con KBr) y reflectancia total atenuada (ATR). Para las medidas de ATR se utilizó módulo Miracle ATR (PIKE Technologies) con cristal de ZnSe como accesorio del primer equipo FT-IR mencionado.

### A.3) SÍNTESIS DE HPEI-C<sub>n</sub> A TRAVÉS CLORUROS DE ACILO

La síntesis de HPEI-C<sub>n</sub> (n = 12, 14, 16, y 18) se realizó mediante la clásica vía de amidación de aminas con cloruros de acilo.<sup>2</sup> Para tal fin, se desarrolló una combinación de protocolos bien establecidos en la funcionalización de sistemas dendríticos.<sup>3,4</sup>

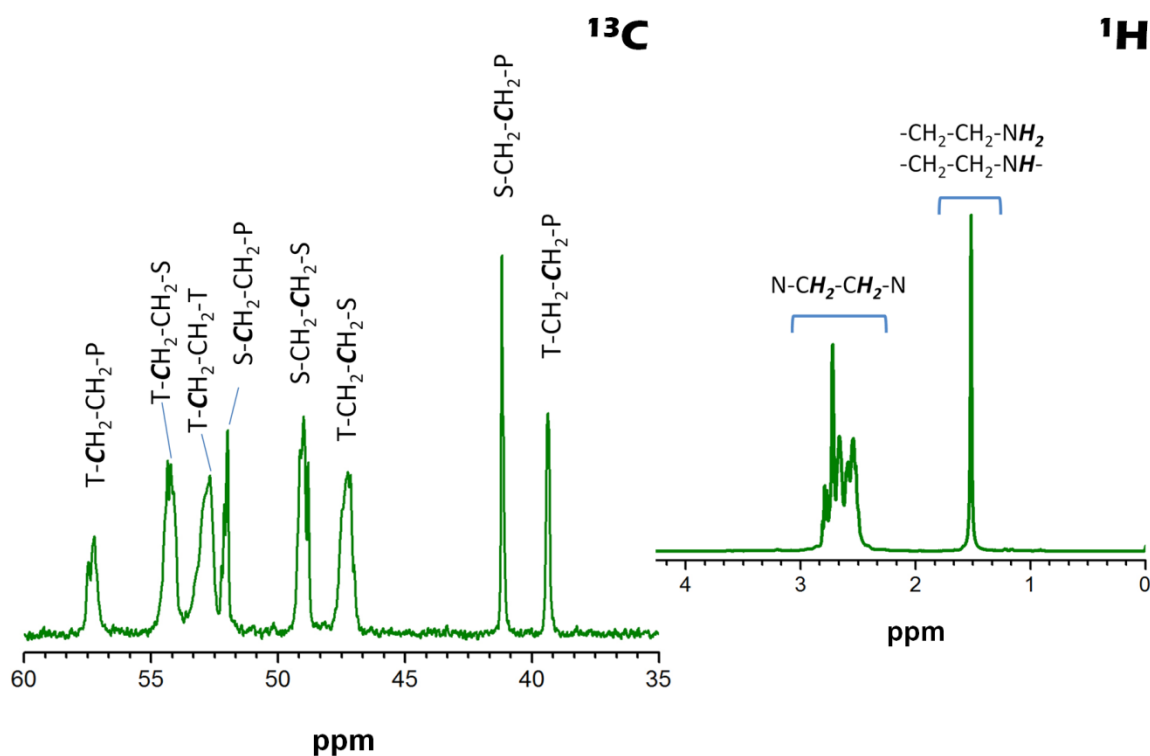
En primera instancia, se caracterizó al núcleo polimérico de partida, HPEI, mediante RMN con el fin de corroborar la relación entre aminas primarias, secundarias y terciarias (1°: 2°: 3°) presentes en la estructura y a consecuencia, el grado de ramificación (*degree of branching, DB*).

La distribución de aminas en HPEI puede ser estimada mediante <sup>13</sup>C-RMN (ver figura A.2) a partir de la expresión:<sup>5</sup>

$$NH_2:NH:N = I(C_{ps} + C_{pt}) : \frac{I(C_{sp} + C_{ss} + C_{st})}{2} : \frac{I(C_{tp} + C_{ts} + C_{tt})}{3}$$

$$= I(C_{ps} + C_{pt}) : \frac{I(C_{ps} + C_{ss} + C_{st})}{2} : \frac{I(C_{tp} + C_{ts} + C_{tt})}{3} \quad (Ec. A. 1)$$

En donde  $NH_2 : NH : N$  es la relación entre aminas primarias, secundarias y terciarias;  $I(C_{ps} + C_{pt})$  corresponde a la integración de carbonos adyacentes a aminas primarias,  $I(C_{sp} + C_{ss} + C_{st})$  es la integración de carbonos adyacentes a aminas secundarias y  $I(C_{tp} + C_{ts} + C_{tt})$  es la integración de carbonos adyacentes a aminas terciarias (en la figura A.2 se muestran las asignaciones mencionadas). El segundo termino de la expresión (primer renglón en Ecuación A.1) puede ser sustituido por  $I(C_{ps} + C_{ss} + C_{st})$ , obteniéndose idénticos resultados.



**FIGURA A.2** A la izquierda, espectro <sup>13</sup>C-RMN de HPEI en CDCl<sub>3</sub>. P, S y T hacen referencia a aminas primarias, secundarias y terciarias, respectivamente. A la derecha, espectro <sup>1</sup>H-RMN de HPEI en CDCl<sub>3</sub>.

La distribución de aminas encontrada se encuentra alrededor de 31:41:28 (1°: 2°: 3°). Teniendo en cuenta que las aminas primarias representan a las unidades terminales (T), las



secundarias a las lineales ( $L$ ), y las terciarias a las dendríticas ( $D$ ), se puede calcular  $DB$ , como lo mencionado en la introducción, utilizando la siguiente expresión:<sup>6</sup>

$$DB = \frac{T + D}{T + D + L} \quad (Ec. A. 2)$$

De lo cual se deriva que  $DB \sim 0,59$  (59%), lo cual coincide con lo informado por el fabricante.

Todos los compuestos HPEI-Cn fueron sintetizados con el objetivo de alcanzar un grado de recubrimiento o funcionalización ( $GF$ ) de  $\sim 0,52$  (52%).  $GF$  se define en este trabajo como la relación entre la cantidad de cadenas alifáticas introducidas en HPEI-Cn, y la cantidad de unidades monoméricas ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-$ ), que son equivalentes a las aminas (totales,  $1^\circ$ ,  $2^\circ$  y  $3^\circ$ ), presentes en el núcleo hiperramificado de partida HPEI. Como puede deducirse de la distribución de aminas explicada anteriormente,  $GF$  puede alcanzar como valor máximo 0,72 lo que implicaría transformación completa de aminas primarias y secundarias en amidas (las aminas terciarias no pueden formar amidas). Teniendo en cuenta el orden de reacción en este tipo de reacciones,  $GF \sim 0,52$  (o la utilización en la síntesis de proporciones estequiométricas para alcanzar dicho  $GF$ ) significa que en el producto HPEI-Cn, la totalidad de las aminas primarias presentes originalmente en HPEI, en conjunto con la mitad de las aminas secundarias se encuentran convertidas en funciones amidas (puntos de anclaje de las cadenas alifáticas provenientes de los cloruros de ácido). Por lo tanto, quedando aminas secundarias remanentes, sumadas a las aminas terciarias y amidas, la estructura final puede desarrollar una multiplicidad de interacciones intra e intermoleculares. En particular, HPEI-Cn con este  $GF$  puede actuar tanto de aceptor, como donador de puentes de hidrógeno a diferencia de las variantes con grado de funcionalización máximo.

El procedimiento de síntesis desarrollado es similar en todos los casos. Brevemente, HPEI se disuelve en cloroformo y TEA es agregada (radio molar de 1,3 / 1 respecto de la cantidad de cloruro de ácido a utilizarse). El sistema es degasificado y llenado con Nitrógeno o Argón. La cantidad correspondiente de cloruro de ácido (relación molar de 1,03/1 respecto de la cantidad estequiométrica correspondiente al  $GF$  esperado) es agregada por goteo. La mezcla resultante es dejada bajo agitación por 2-3 días. El resultante opalescente se filtra y la fase orgánica es lavada varias veces con soluciones acuosas de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (2%) y  $\text{NaCl}$ . Posteriormente, dicha fase es secada utilizando  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y el solvente se evapora (rota-evaporador). El sólido obtenido es mantenido en vacío hasta alcanzar peso constante (2-3 días).

Los distintos compuestos sintetizados fueron caracterizados mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear e infrarroja. Al ser la única diferencia entre los diferentes

HPEI-Cn el largo de cadena en Cn, los espectros se muestran muy similares. A modo de ejemplo, en la figura A.3 se observan los espectros RMN,  $^{13}\text{C}$  y  $^1\text{H}$ , de HPEI-C12 con sus correspondientes asignaciones. Puede verse como la región correspondiente a los carbonos metilénicos bien definida en el  $^{13}\text{C}$ -RMN de HPEI (ver figura A.2) se transforma en una región mal definida con 2 bandas localizadas aproximadamente a 54 y 47 ppm lo cual es consistente con la modificación de los entornos metilénicos en HPEI.<sup>7</sup> En particular, se observa la desaparición completa de las señales derivadas de los carbonos adyacentes a las aminas primarias, lo cual es consistente con el orden de reacción. A 173 ppm se encuentra presente la señal derivada de las funciones amidas, sin observarse la presencia de carboxilo o carboxilato (180 ppm aproximadamente)<sup>3,8</sup>, con lo cual se descarta la presencia de restos ácidos no reaccionantes.

Por su parte, el espectro  $^1\text{H}$ -RMN muestra, además de las señales derivadas de las cadenas alifáticas introducidas en la funcionalización, un gran cambio en la región procedente de los protones metilénicos de HPEI (ver figura A.2 y A.3), con ensanchamiento y aparición de picos nuevos (principalmente protones de metilenos adyacentes a aminas y amidas) definiendo la *región E* en el espectro, típicamente observada en este tipo de compuestos.<sup>3,7,9,10</sup>

Un detalle interesante es la localización de los protones ligados a las aminas. Es conocido el gran impacto que tienen las condiciones de medida (solvente, temperatura, etc) y la estructura molecular en el corrimiento químico de las aminas.<sup>8</sup> En HPEI, los hidrógenos de las aminas primarias y secundarias se sitúan a  $\sim 1,5$  ppm definiendo un solo pico. Luego de la amidación para dar HPEI-Cn, de estos protones solo unos pocos permanecen en las aminas secundarias remanentes. Presumiblemente, los mismos realizan una mínima contribución (debido a su gran disminución en intensidad) en la *región E*.<sup>9</sup>

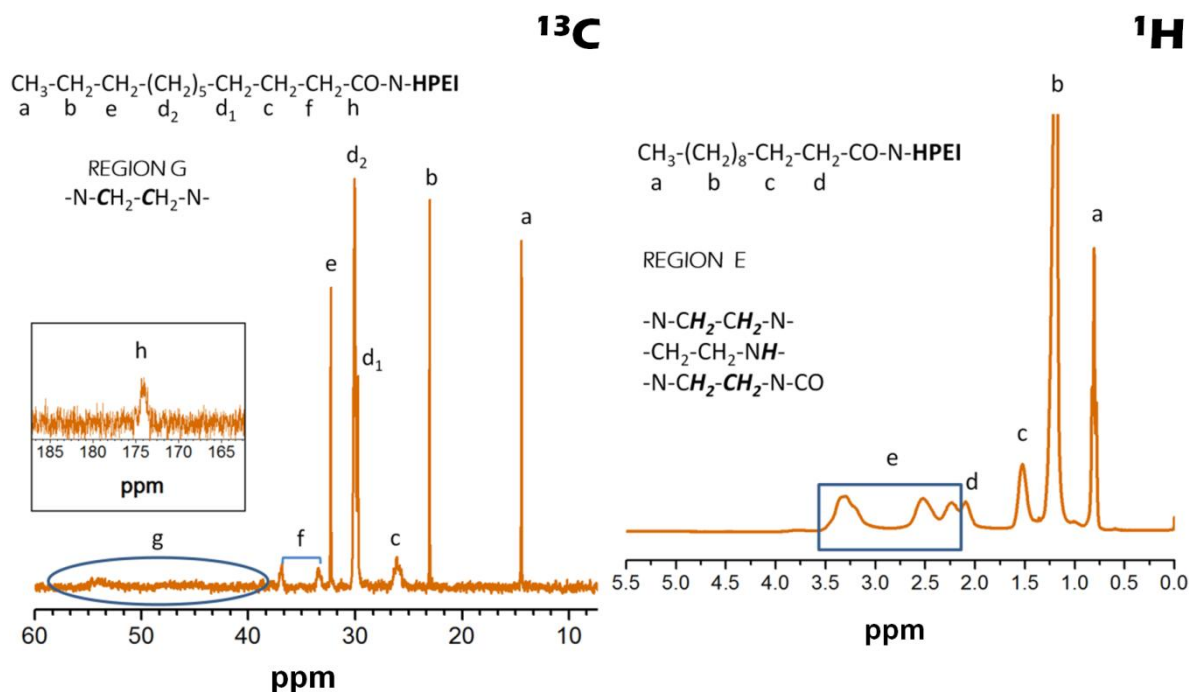
Por otro lado, el espectro FT-IR de HPEI-Cn (ver figura A.4) confirma la funcionalización debido a la aparición de las características bandas amida I ( $1650\text{ cm}^{-1}$ ) y amida II ( $1550\text{ cm}^{-1}$ ),<sup>8,11</sup> en conjunto con la característica banda de amidas secundarias (formando puentes hidrogeno) presente a  $3320\text{ cm}^{-1}$ .<sup>8,12</sup> En conjunto, estas 2 técnicas permiten corroborar la modificación de HPEI con cadenas alifáticas derivadas de cloruros de acido mediante enlace amida para formar HPEI-Cn.

Una comprobación estimativa de *GF* en HPEI-Cn puede ser realizada mediante el análisis de áreas en el espectro  $^1\text{H}$ -RMN. Teniendo en cuenta que la *región E* del espectro contiene a los protones metilénicos de HPEI ( $\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$ ), se puede relacionar el área de dicha región con la correspondiente a los hidrógenos de las cadenas alifáticas incorporadas, mediante las siguientes expresiones (ver figura A.3) :

$$GF = \frac{\text{Area C}}{0.5 \text{ Area E}} \quad (\text{Ec. A. 3})$$

$$GF = \frac{\text{Area A}}{0.75 \text{ Area E}} \quad (\text{Ec. A. 4})$$

Para todos los HPEI-Cn se obtienen valores de GF  $\sim 0.60$  (ver tabla A.1) levemente por encima del valor teórico máximo (basado en las proporciones estequiométricas utilizadas) de 0,52. Esta sobreestimación tiene su origen en los distintos tiempos de relajación (o visibilidad) de los protones presentes en el núcleo de HPEI con respecto a los de las cadena alquílicas introducidas.<sup>3,9</sup> Si bien este cálculo hace una cuantificación por exceso de GF, es importante notar la convergencia entre todos los valores obtenidos.



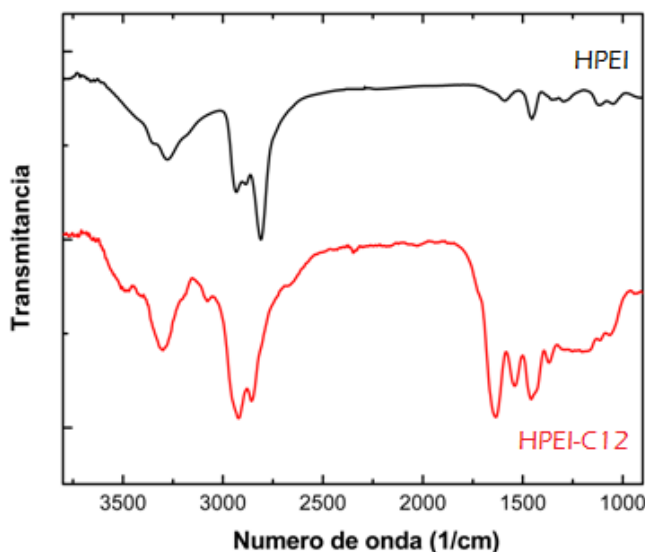
**FIGURA A.3** Espectros <sup>13</sup>C-RMN y <sup>1</sup>H-RMN de HPEI-C12 en CDCl<sub>3</sub> con sus respectivas asignaciones (ver texto).

A su vez, teniendo en cuenta el grado de funcionalización y la cantidad de unidades monoméricas (o aminas totales de partida  $\sim 233$ ) es posible estimar un aproximado de 121 cadenas alifáticas en HPEI-Cn. Considerando este valor, se puede calcular el Mn de los derivados HPEI-Cn (estimativamente,  $Mn_{HPEI} + 121 * Mn_{OC-(CH_2)_n-CH_3}$ , ver tabla A.1 ).

#### A.4) SÍNTESIS DE HPEI-C16 A TRAVÉS DE ÁCIDO PALMÍTICO PRE-ACTIVADO CON CDI

La pre-activación de ácidos carboxílicos con compuestos carbonilo-imidazólicos es una vía bien establecida en la formación de enlaces amida<sup>13</sup> y de probada eficacia en la funcionalización de polímeros y biomoléculas.<sup>14,15</sup> En el presente caso, se utilizó 1,1-

carbonil-diimidazol (CDI), un clásico agente de acoplamiento,<sup>14,16</sup> el cual al reaccionar con un ácido carboxílico equimolarmente genera un imidazoluro de acilo (ver figura A.5), derivado que posee una alta reactividad en la formación de enlaces amidas. La reacción se lleva a cabo en condiciones suaves y tiempos cortos, pudiéndose hacer en el mismo balón sobre el cual posteriormente se formara el enlace amida.<sup>10</sup> El único inconveniente menor que presenta esta ruta es la generación de imidazol como producto colateral, lo cual dependiendo del solvente, reactivos y productos involucrados, puede implicar una mayor cantidad de pasos de purificación.<sup>9</sup>



**FIGURA A.4** Espectros FT-IR de HPEI y HPEI-C12.

Siguiendo esta ruta, HPEI-C16 fue preparado con el mismo grado de funcionalización ( $GF = 0,52$ ) que el desarrollado a través de la síntesis mediante cloruros de acilo. El procedimiento seguido, fue similar al empleado por Stiriba y colaboradores en la producción de este tipo de compuestos.<sup>10</sup> Brevemente, 79,77 g (0,493 moles) de 1,1'-carbonil-di-imidazol (CDI) es agregado lentamente a una solución conteniendo 126.2 g (0,492 moles) de ácido palmítico en 705 ml de cloroformo. La solución se agita durante 1 hora. Luego, 200 ml de cloroformo conteniendo 40 g de HPEI ( $\sim 0,95$  moles de funciones aminas totales) son agregados lentamente. La reacción es agitada durante 4 horas y dejada *over-night* a 50°C. Posteriormente, se deja enfriar hasta temperatura ambiente. La mezcla de reacción es lavada 3 veces con solución de NaCl y la fase orgánica es secada sobre sulfato de sodio anhidro. Por último, luego de filtración y remoción del volátil, el residuo sólido fue puesto en vacío a 40°C hasta alcanzar peso constante.

Compuesto	$Mn_{calc}^a$	$GF_{RMN}^b$
HPEI-C12	32100	0,61
HPEI-C14	35500	0,59
HPEI-C16	38900	0,62
HPEI-C18	42300	0,60

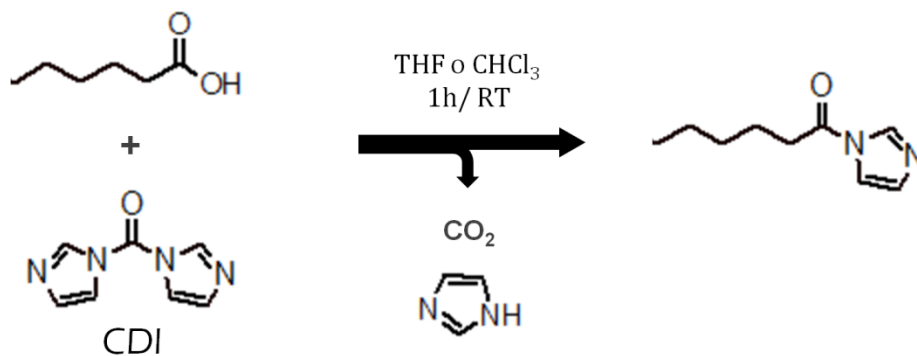
**TABLA A.1** Peso molecular y grado de funcionalización en HPEI-Cn. (a) Mn calculado a partir del grado de funcionalización (0,52) presente en el sistema HPEI-Cn. (b) Fracción en peso de HPEI. Grado de funcionalización calculado mediante RMN (ver texto para mayor información).

HPEI-C16 sintetizado por esta ruta presenta esencialmente los mismos espectros RMN y FT-IR que su contrapartida sintetizada por la vía de los cloruros de acilo, A saber:  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.64\text{-}1.92$  (br,  $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-NHCO-}$ ,  $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{NCO-}$ ,  $-\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N-}$ ,  $-\text{HN-CO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_{12}\text{-CH}_3$ ),  $1.50$  (br,  $-\text{HN-CO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_{12}\text{-CH}_3$ ),  $1.18$  (br,  $-\text{HN-CO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_{12}\text{-CH}_3$ ),  $0.81$  (t,  $-\text{HN-CO-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_{12}\text{-CH}_3$ ). FT-IR:  $1645\text{ cm}^{-1}$  (s) (banda de amida).

## A.5) METILACIÓN EXHAUSTIVA DE HPEI-C16

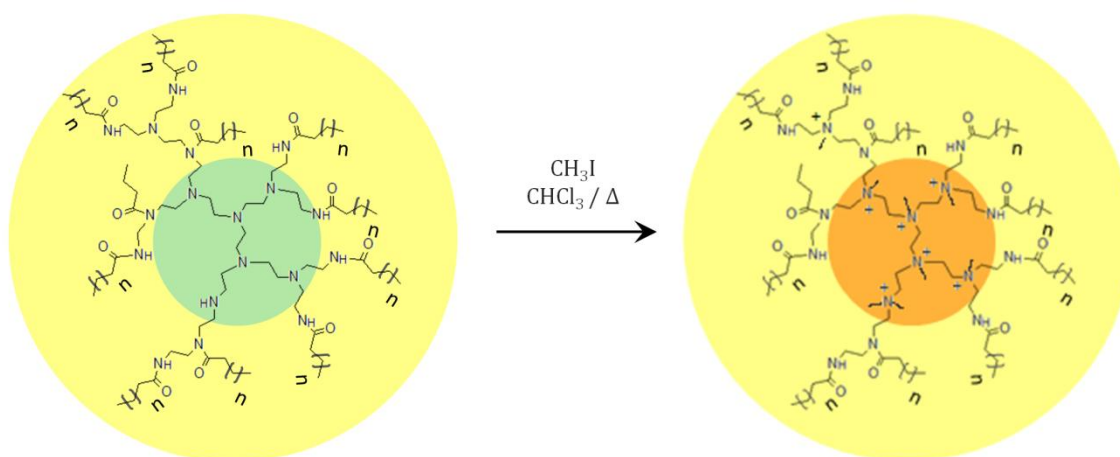
Como se menciona en los párrafos precedentes, HPEI-Cn posee aminas secundarias y terciarias en su estructura (ver figura A.1). Las mismas pueden ser cuaternizadas mediante metilación exhaustiva<sup>2</sup> con agentes metilantes como yoduro de metilo o dimetil sulfato.<sup>10,17</sup> Este tipo de funcionalización introduce un mayor contraste entre el interior y el exterior de la estructura, debido a la presencia de cargas positivas en el núcleo polimérico (y sus respectivos contraiones), constituyendo una de las principales modificaciones post-sintéticas en este tipo de sistemas.<sup>18</sup>

Este proceso fue desarrollado sobre HPEI-C16 sintetizado previamente, generando HPEIQA-C16, siguiendo protocolos bien establecidos.<sup>10,17,18</sup> Brevemente, 2g de HPEI-C16 son disueltos en 50 ml de cloroformo. Luego, 1 g de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  y 5 ml de yoduro de metilo son agregados y el sistema es sometido a reflujo durante 36 hs. Terminado este plazo, la mezcla de reacción es filtrada y el solvente evaporado (rota-evaporador). El sólido así obtenido es dejado en vacío hasta alcanzar peso constante.



**FIGURA A.5** Representación esquemática de la activación de un ácido carboxílico con CDI. Como puede observarse, la reacción transcurre en condiciones suaves (RT, temperatura ambiente) y tiempos cortos (1h, una hora). Como productos colaterales se obtienen CO<sub>2</sub> e imidazol.

El espectro de <sup>1</sup>H NMR de HPEIQA-C16 (en CDCl<sub>3</sub>) arroja las siguientes señales:  $\delta$  = 4.39–3.03 (br, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHCO–, –CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NCO–, –CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N<sup>+</sup>–, CH<sub>3</sub>N<sup>+</sup>–); 2.50–2.00 (br, –NCOCH<sub>2</sub>–); 1.56 (br, –NCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>–); 1.22 (br, –NCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>–(CH<sub>2</sub>)<sub>12</sub>CH<sub>3</sub>); 0.85 (t, –NCOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>–(CH<sub>2</sub>)<sub>12</sub>CH<sub>3</sub>), siendo la única diferencia significativa con HPEI-C16, el ensanchamiento del segundo pico en la *región E* con disminución de la intensidad del primero a consecuencia de las señales derivadas de los grupos metilos y metilenos adyacentes a los nitrógenos de las aminas cuaternarias.<sup>10</sup> Por su parte en el espectro FT-IR se detecta nuevamente la banda centrada en 1645 cm<sup>-1</sup>(s) (Banda de amida).



**FIGURA A.6** Representación esquemática de la síntesis de HPEIQA-C16 a partir de HPEI-C16, a través de la metilación exhaustiva de las aminas remanentes (ver texto).

## A.6) REFERENCIAS

- 1- Amarego, W.; Chai, C.; *Purification of Laboratory Chemicals* (7th Ed); Elsevier, 2012.
- 2- (a) Carey, F. A.; Giuliano, R. M.; *Organic Chemistry* (9<sup>th</sup> Ed.); Mc Graw-Hill Science/Engineering/Math, 2013. (b) Morrison, R. T.; Boyd, R. N.; *Química Organica* (5<sup>ta</sup> Ed.); Addison Wesley Iberoamericana, 1998. (c) Larock, R. C.; *Comprehensive Organic Transformations: A Guide to Functional Group Preparations* (2<sup>nd</sup> Ed.); Wiley-VCH, 1999.
- 3- Kramer, M.; Kopaczynska, M.; Krause, S.; Haag, R. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2007**, *45*, 2287.
- 4- Stevelmans, S.; Van Hest, J. C. M.; Jansen, J. F. G. A.; Van Boxtel, D. A. F. J.; de Brabander-van den Berg, E. M. M.; Meijer, E. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *7863*, 7398.
- 5- Liu, H.; Shen, Z.; Stiriba, S.-E.; Chen, Y. U.; Zhang, W.; Wei, L.; *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2006**, *44*, 4165.
- 6- (a) Hawker, C. J.; Lee, R.; Frechet, J. M. J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4583. (b) Hölter, D.; Burgath, A.; Frey, H. *Acta Polym.* **1997**, *48*, 30.
- 7- Tsiourvas, D.; Arkas, M. *Polymer* **2013**, *54*, 1114.
- 8- Silverstein, R. M.; Webster, F. X.; Kiemle, D. J.; *Spectrometric Identification of Organic Compounds* (7<sup>th</sup> Ed.); John Wiley & Sons Inc., 2005. (b)Yadav, L.D.S; *Organic Spectroscopy*; Springer-Science+Business Media Dordrecht, 2005
- 9- Antonietti, L.; Aymonier, C.; Schlotterbeck, U.; Garamus, V. M.; Maksimova, T.; Richtering, W.; Mecking, S. *Macromolecules* **2005**, *38*, 5914.
- 10- Liu, H.; Chen, Y.; Zhu, D.; Shen, Z.; Stiriba, S. *React. Funct. Polym.* **2007**, *67*, 383.
- 11- Stuart, B. *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications*; Wiley, 2004.
- 12- Bellamy, L. J.; *The infrared spectra of complex molecules*; Chapman and Hall, 1975.
- 13- Rannard, S.; Davis, N. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2117.
- 14- Staab, H. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1962**, *1*, 351
- 15- Hermansson, G. T.; *Bioconjugate Techniques* (2<sup>nd</sup> Ed.); Academic Press, 2008
- 16- Paul, R.; Anderson, G. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 4596
- 17- Geckeler, K.; Lange, G.; Eberhardt, H.; Bayer, E. *Pure Appl. Chem.* **1980**, *52*, 1883.
- 18- (a) Wan, D.; Wang, G.; Pu, H.; Jin, M. *Macromolecules* **2009**, *42*, 6448. (b) Wan, D.; Pu, H.; Jin, M.; Pan, H.; Chang, Z. *React. Funct. Polym.* **2010**, *70*, 916. (c) Wan, D.; Lai, Y.; Jin, M.; Pu, H. *Macromol. Chem. Phys.* **2011**, *212*, 1910 .

# TÉCNICAS EXPERIMENTALES

En esta sección se describen las principales técnicas experimentales utilizadas en la caracterización de los sistemas HPEI-Cn. Aquellas técnicas consideradas secundarias y/o de rutina serán explicadas en los capítulos específicos donde se realizó uso extensivo de las mismas.

## B.1) RAYOS-X: BREVE DESCRIPCIÓN <sup>1,2,3</sup>

Los rayos-X son radiaciones electromagnéticas originadas en transiciones entre niveles electrónicos profundos con longitudes de onda ( $\lambda$ ) pequeñas, de entre 0,025 y 2,5 nm aproximadamente con energías, de entre 500 y 50000 eV.\* En la figura B.1 se encuentra representado el espectro electromagnético completo. Como puede observarse los rayos-X poseen energías superiores a las radiaciones ultravioleta (UV), e inferiores o similares a los rayos- $\gamma$ .

Los rayos-X interactúan con los electrones atómicos mediante 3 procesos principales: dispersión Thomson, absorción fotoeléctrica y dispersión Compton.

En la *dispersión Thomson* (elástica), los fotones son dispersados por los electrones del material de manera elástica (conservando la energía del fotón) e intercambiando impulso.

La *absorción fotoeléctrica* es consecuencia del *efecto fotoeléctrico*. En este proceso, la radiación electromagnética es absorbida por un electrón (ligado a un átomo específico). Si la energía del fotón incidente es superior a la energía de enlace del electrón el mismo es expulsado del átomo. El exceso de energía, es decir, la diferencia entre la energía de la

\* La relación entre energía ( $E$ ), frecuencia ( $\nu$ ) y longitud de onda ( $\lambda$ ) de una onda electromagnética está determinada por la expresión:

$$E = h\nu = \frac{hc}{\lambda}$$

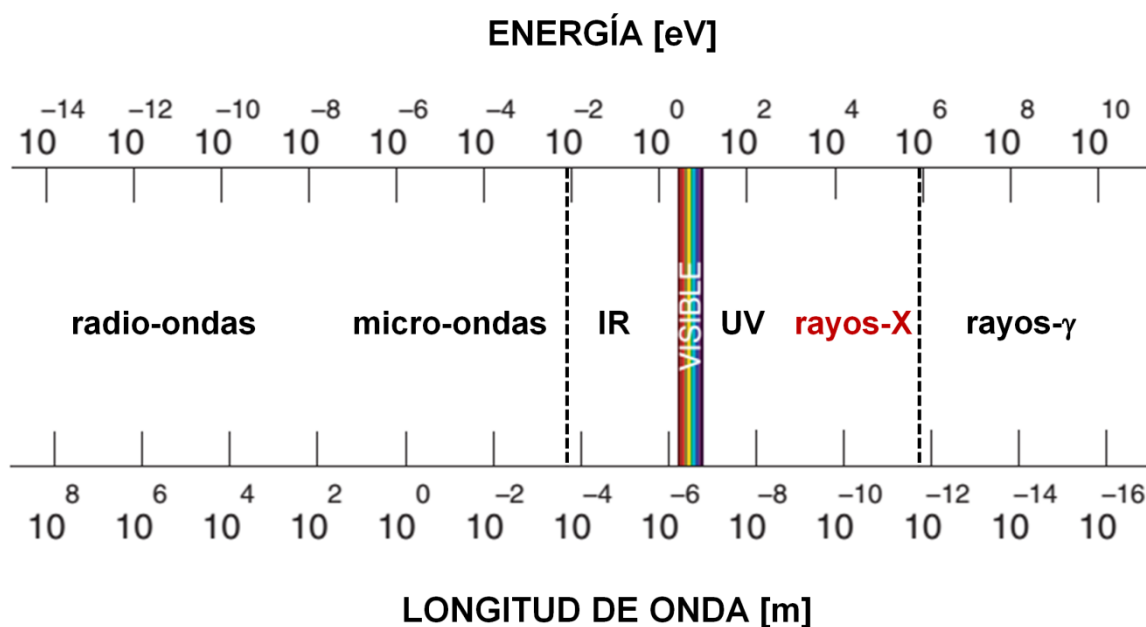
En donde  $h$  es la constante de Planck ( $h = 6,626 \cdot 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s}$ ) y  $c$  es la velocidad de luz en el vacío ( $c = 2,9979 \cdot 10^8 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ ). Seleccionando correctamente las unidades, la relación entre  $E$  y  $\lambda$  puede ser expresada como :

$$E[\text{keV}] = \frac{12,3984}{\lambda[\text{\AA}]}$$



radiación incidente y la energía de enlace, se transforma en energía cinética en el fotoelectrón.<sup>†</sup>

En la *dispersión Compton* (inelástica), un fotón impacta sobre un electrón de manera inelástica cediendo parte de su energía (así como impulso). Una de las características distintivas de los fotones dispersados mediante este mecanismo es que exhiben un espectro continuo en energía. La dispersión inelástica es importante a grandes energías y ángulos de observación. Para la mayoría de las técnicas de rayos-X convencionales, la dispersión Compton es un proceso minoritario (y en general puede ser despreciado).



**FIGURA B.1** Espectro electromagnético. El rango de energías al que se puede acceder mediante las fuentes de luz sincrotrón se encuentra delimitado por las líneas punteadas.

Los procesos mencionados dan origen a los distintos efectos observados al interaccionar rayos-X con un material (solo por mencionar algunos: dispersión, difracción, absorción, reflexión, refracción, fluorescencia) dando origen a distintas técnicas de caracterización que hacen uso de estas radiaciones electromagnéticas. Si bien al interaccionar rayos-X con un material, los distintos procesos comentados tienen lugar conjuntamente, las

<sup>†</sup> En primera aproximación (sin considerar detalles instrumentales), como resultado del principio de conservación de la energía, la energía cinética del fotoelectrón ( $E_k$ ) queda determinada por la expresión:

$$E_k = E_i - E_b$$

En donde  $E_i$  y  $E_b$  son la energía del fotón incidente y de enlace, respectivamente. La determinación de  $E_k$  ( $E_k = (mv^2)/2$ , en donde  $m$  es la masa del electrón y  $v$  su velocidad) cuando se irradia un material con rayos-X es el fundamento de la técnica de análisis de superficies conocida como XPS (X-Ray Photoelectron Spectroscopy).

configuraciones instrumentales presentes en cada técnica permiten maximizar el registro de alguno de los efectos de interés.

Existen diversas formas de generar rayos-X. Las fuentes de laboratorio más comunes son los *tubos sellados de ánodo fijo*, los tubos de *ánodo rotatorio* y las fuentes de *microfoco*.

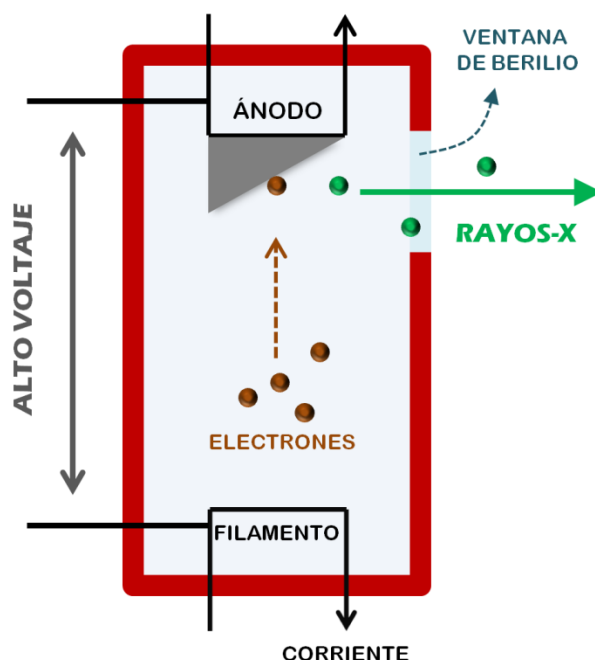
En los *tubos sellados* (ver figura B.2), un filamento caliente funciona como cátodo produciendo electrones que son acelerados hasta colisionar con el ánodo (usualmente metálico). Todos estos elementos se encuentran sellados en vacío. Cuando una corriente pasa a través del filamento, este se calienta, lo que conlleva emisión de electrones. Al aplicar un voltaje (alto, en el rango de 30-60 kV) entre el filamento y el ánodo los electrones son acelerados en dirección al ánodo e inciden sobre este. A consecuencia de esto, 2 efectos tienen origen. Por un lado, al impactar los electrones sobre el ánodo, son desacelerados lo que determina emisión de rayos-X con espectro continuo (esta radiación es denominada *Bremsstrahlung*). A su vez, una fracción de los electrones incidentes producirá la expulsión de electrones del material constituyente del ánodo, lo que generará reordenamiento electrónico en los átomos del material con la consecuente emisión de fluorescencia, con longitudes de onda que dependen del material utilizado en el ánodo. En general, el segundo efecto es el que se aprovecha en las técnicas convencionales. El bombardeo continuo de electrones sobre el ánodo genera efectos de envejecimiento, por lo que eventualmente este se quiebra.

Una manera de aumentar la vida media (o el flujo de rayos-x producido) consiste en construir al ánodo como una rueda rotatoria, lo que da origen al término *fuentes de ánodo rotario*. En este caso es distribuido sobre toda la rueda, disminuyendo el desgaste. Por último, en las *fuentes de microfoco*, el impacto de los electrones sobre el ánodo es focalizado sobre una pequeña área del ánodo, lo que se traduce en la generación de un haz de rayos-X de unos pocos  $\mu\text{m}$  de diámetro. La principal ventaja de estos sistemas (sobre todo en experimentos de dispersión) radica en que al ser el haz emergente pequeño, no son necesarios sistemas de rendijas, por lo que la radiación generada se aprovecha al máximo.

Otra forma de producir rayos-X es a través de grandes instalaciones como los *sincrotrones* (ver figura B.3). En estos, la producción de rayos-X de todas las longitudes de onda (en conjunto con radiaciones a otras energías como IR, Visible y UV, ver figura B.1) se realiza cuando partículas cargadas (usualmente electrones) al moverse a velocidades altas (cerca a la velocidad de la luz) en trayectorias curvas, lo que debido a que cargas aceleradas irradian ondas electromagnéticas, genera un espectro continuo de radiaciones.

Los rayos-X son colectados tangencialmente a la órbita electrónica y dirigidos a través de componentes ópticos hasta las estaciones experimentales o *beamlines* las cuales presentan configuraciones instrumentales que dependen del tipo de experimento para la que fueran

diseñadas. En general el flujo y brillo de los rayos-X producido por un sincrotrón supera en varios órdenes de magnitud a las fuentes de laboratorio.

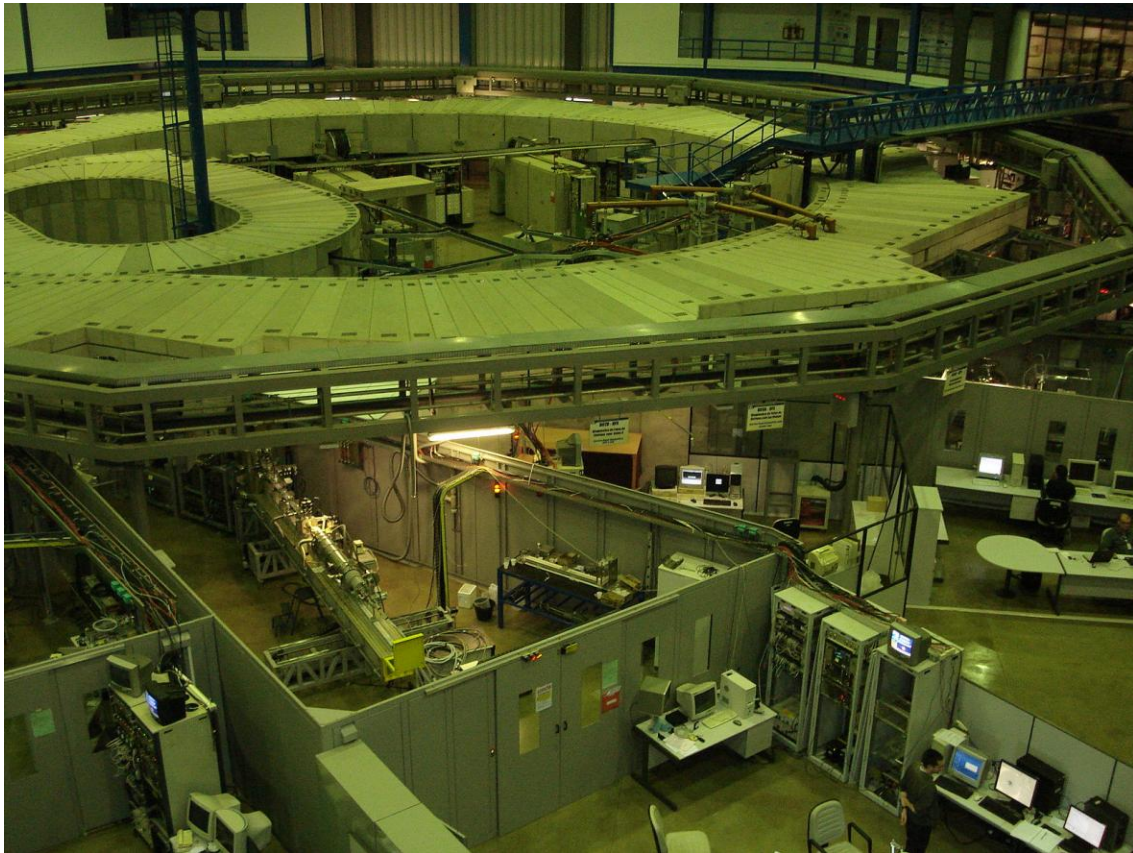


**FIGURA B.2** Representación esquemática de fuente de rayos-X de *tubo sellado*.

Existen numerosas formas de detectar rayos-X, las cuales involucran distintos principios y producen diferentes niveles de sensibilidad y precisión. La selección del detector y su disposición, depende del tipo de experimento. Por ejemplo, para medidas de dispersión es necesario poder registrar la intensidad a distintos ángulos, por lo que el detector (en sí mismo o mediante algún accesorio) tiene que ser sensible a la posición de los rayos-X. A continuación se describen algunos de los detectores de rayos-X comúnmente utilizados.

Los *detectores gaseosos* (cámaras de ionización) hacen uso de la producción de pares electrón-ión que se genera cuando los rayos-X atraviesan un gas como argón o xenón. Al incidir un fotón de elevada energía sobre un átomo del gas este se ioniza debido al efecto fotoeléctrico, con expulsión de un fotoelectrón. Estos fotoelectrones, al poseer alta energía, son capaces de ionizar a otros átomos de gas, generándose una cascada electrónica. Bajo la influencia de un potencial eléctrico los electrones libres migrarán hacia el ánodo, mientras que los cationes hacia el cátodo, detectándose una corriente, la cual es proporcional al flujo de fotones que incide sobre el detector. Existen diversas configuraciones para estos detectores. En general el gas inerte está contenido en un tubo metálico con ventanas de berilio, mica u otros materiales para el paso de los rayos-X. Un

filamento central que actúa como ánodo, mientras que el propio cilindro externo cumple el rol de cátodo.



**FIGURA B.3** Fotografía panorámica del Laboratorio Nacional de Luz Sincrotrón (LNLS, Campinas, Brasil).

Los detectores de alambre o filamento (*Wire Detectors*) presentan similitudes con las cámaras de ionización, aunque introducen la ventaja de ser sensibles a la posición del impacto de los rayos-X. Fundamentalmente están constituidos por un filamento el cual está inmerso en una atmósfera gaseosa (usualmente Xe o Ar/metano). Al incidir un fotón sobre una molécula gaseosa esta expulsa un electrón (fotoelectrón) el cual es dirigido hacia el alambre (debido a la aplicación de un alto voltaje). Luego del impacto del electrón un pulso eléctrico es producido en el filamento, y se propaga hacia los 2 extremos del alambre. La diferencia de tiempo que existe entre la llegada a los 2 extremos es utilizada para establecer el punto de impacto. De esta forma un filamento puede ser utilizado como un detector unidimensional, mientras que una red de alambres paralelos realiza detecciones bidimensionales. La resolución espacial alcanzada por estos detectores es relativamente pobre.

Los *platos de imagen* (*Image Plates*) están constituidos por una película de un fluorohaluro de bario (materiales más utilizados) en conjunto con una pantalla de fosforo. Al incidir rayos-X sobre el fosforo este genera electrones secundarios, los que son atrapados en el fluorohaluro formando *centros-F*. Estos centros metaestables pueden liberar a los electrones atrapados al ser iluminados por un laser, lo que es acompañado de emisión de luz (fluorescencia) en el rango visible. Esta emisión fluorescente es detectada con fotomultiplicadores o fotodiodos. Los *image plates* vienen en distintas formas, pudiendo ser utilizados como detectores sensibles a la posición uni y bidimensionales. Una vez expuestos a la radiación, la placa de fluorohaluro debe ser “leída” (mediante el laser y el fotomultiplicador) y el patrón obtenido digitalizado. Luego de este proceso de lectura, el material puede ser reutilizado.

Los *detectores CCD* (*Charge Coupled Device*) funcionan de manera similar a una cámara de video. Los 2 componentes principales son una pantalla fluorescente a los rayos-X y un chip semiconductor fotosensible. Al incidir los rayos-X sobre la pantalla fluorescente, esta emite luz visible, la cual es detectada por el chip (acumulación de cargas). El chip esta subdividido en múltiples elementos de imagen individuales (píxeles). Cada uno de estos elementos detecta radiación de una dada región de la pantalla (sensibilidad por posición), y la acumulación de cargas generadas en cada posición es posteriormente leída electrónicamente.

Los *detectores de centelleo* (contadores de centelleo) se basan en sales u óxidos (material hospedador) dopados con pequeñas cantidades de elementos de elevado número atómico, los que son conocidos como activadores. Entre los materiales mas usados se encuentra el NaI dopado con Tl (NaI(Tl)) y la perovskita de ytrio y aluminio dopada con Ce (YAP (ce)) Cuando los rayos-X impactan sobre los átomos del hospedador, estos absorben la energía y el estado excitado resultante transfiere su energía al dopante, el cual posteriormente termina el proceso de relajación mediante emisión de luz, generalmente en la región UV-Visible. La luz emitida es colectada por un tubo fotomultiplicador (PMT) con lo que es posible cuantificar a la radiación-X originalmente incidente.

Los *detectores de estado sólido* están constituidos por arreglos de diodos uni y bidimensionales (en general de Si) los que son capaces de detectar directamente a los rayos-X. Cuando la radiación impacta sobre el material semiconductor, se generan pares iónicos (con producción de fotoelectrones) lo que produce un aumento en la conductividad del material (esto es detectado como un pulso de corriente al aplicar un potencial). Al igual que los *image plates* y los detectores *CCD* son sensibles a posición.

**B.2) DISPERSIÓN DE RAYOS-X A BAJO ÁNGULO (SAXS)<sup>4-13</sup>**

La técnica SAXS (Small Angle X-Ray Scattering) es ampliamente utilizada en el estudio de materiales con inhomogeneidades estructurales o electrónicas en la nanoescala. El fundamento físico de la misma tiene su origen en la dispersión Thompson comentada en la sección B.1. Cuando un fotón (rayo-X de alta energía) impacta sobre un electrón, transformándolo en una fuente coherente de emisión de ondas secundarias en todas las direcciones.

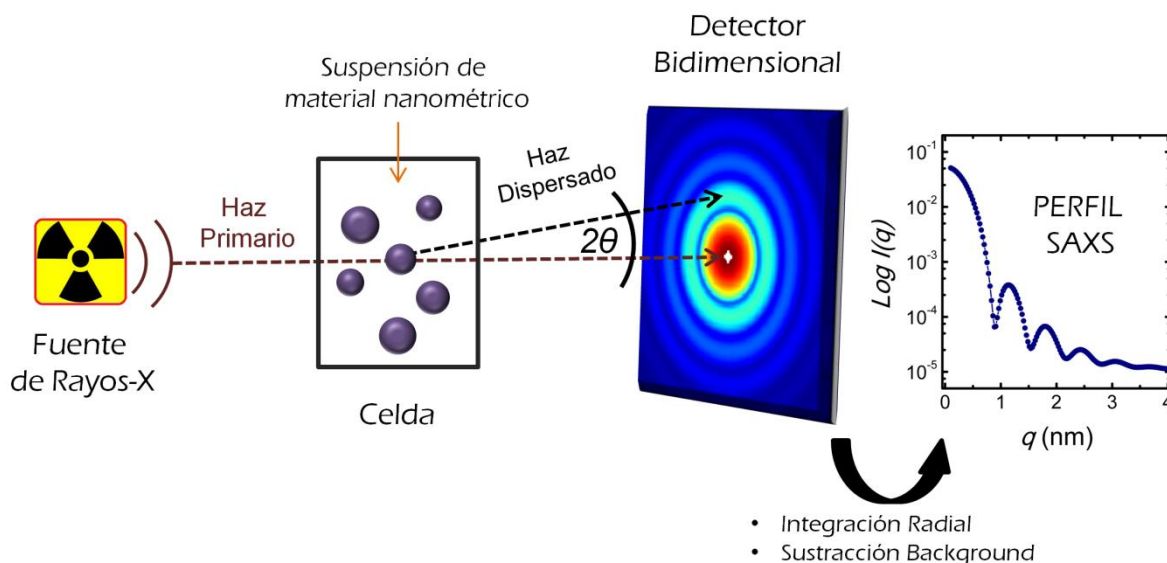
En un material, este proceso tiene lugar sobre una gran cantidad de electrones presentes en átomos que se encuentran en distintas posiciones, por lo que las ondas secundarias generadas pueden sufrir interferencia (constructiva y destructiva) al llegar al plano del detector, generando por tanto lo que se conoce como patrón de dispersión.

Como en cualquier proceso de interferencia, existe una relación inversa entre el tamaño de partícula y el ángulo de dispersión (es decir, partículas grandes muestran mayor dispersión a bajos ángulos y viceversa). De este comentario se desprende que en el estudio de materiales de dimensiones coloidales (arbitrariamente, 1-100 nm) la dispersión a bajo ángulo (desde ángulos cercanos a 0° hasta  $\sim 5^\circ$ ) es un proceso que contiene valiosa información.

El requisito fundamental para la generación de dispersión a bajo ángulo es la presencia en la muestra de inhomogeneidades en la densidad electrónica del material. Cualquier material, ya sea un sólido, una suspensión líquida o gaseosa, que contenga dichas inhomogeneidades presentará un determinado patrón de dispersión de rayos-X a bajo ángulo. Es decir, tomando como ejemplo una suspensión coloidal sólido-en-líquido (*sol*), el material coloidal deberá poseer una densidad electrónica distinta a la del solvente para producir un patrón SAXS.

Una de las principales características de la técnica SAXS es su capacidad para determinar parámetros estructurales con mínimos requerimientos de preparación de la muestra. Por ejemplo, en el campo de la bioquímica estructural, la difracción de rayos-X (XRD) convencional ha sido la principal técnica de estudio en la determinación de estructuras proteicas. En estos casos, complicados procesos de cristalización son necesarios para generar monocristales de la proteína bajo estudio. A su vez, procesos dinámicos en solución no pueden ser estudiados mediante XRD. Estos 2 problemas son parcialmente superados utilizando la técnica SAXS, ya que soluciones proteicas pueden ser estudiadas directamente.

Obviamente existe un costo a pagar, la información derivada es de baja resolución, ya que al trabajarse a bajos ángulos (y sin disponer de la información adicional originada en el orden cristalino) no se puede acceder a los caracteres estructurales finos.



**FIGURA B.4** Representación esquemática de la técnica SAXS. El haz de rayos-X proviene de fuentes de ánodo rotatorio o similares (en equipos de laboratorio) o de fuentes de luz sincrotrón (en este último caso es necesario utilizar un monocromador para seleccionar la longitud de onda). En la actualidad los detectores utilizados son bidimensionales (detectores CCD, de estado sólido o *Image Plate*), obteniéndose el patrón de dispersión por integración radial. El haz directo (es decir, no dispersado), suele ser muy intenso por lo que es común recubrir al detector con una lamina metálica en el punto de impacto del haz (*beam stopper*, en la imagen representado como el círculo blanco central) con el fin de evitar saturación y/o daño. En orden de conseguir el perfil SAXS proveniente del material coloidal en estudio es necesario descontar la contribución del *background* (El perfil de la celda + solvente en el caso de suspensiones coloidales líquidas).

En la figura B.4 puede observarse una representación simplificada de un experimento SAXS en configuración de transmisión. Un haz de rayos X monocromático procedente de una fuente interacciona con la muestra produciéndose la dispersión del haz incidente, lo cual es registrado en un detector. El patrón de dispersión se construye como la intensidad de radiación dispersada en función del ángulo de detección. Dado que el proceso de dispersión elástica está caracterizado por el intercambio de impulso entre el fotón incidente y la distribución electrónica del material, es común expresar la dependencia angular como:

$$q = \frac{4\pi \sin \theta}{\lambda} \quad (\text{Ec. B. 1})$$

En donde  $q$  es denominado módulo del vector de transferencia de momento o vector de dispersión,  $\lambda$  es la longitud de onda utilizada y  $2\theta$  al ángulo de dispersión. Por lo tanto, un patrón de dispersión se construye como  $I(q)$  vs  $q$ . Obsérvese que  $q$  posee unidades de dimensión-1 ( $\text{nm}^{-1}$ ,  $\text{\AA}^{-1}$ ).



De manera general, el patrón SAXS de un dado material puede ser factorizado como:

$$I(q) = I_0 C_i N_p V_p (\rho_p - \rho_m) P(q) S(q) \quad (\text{Ec. B. 2})$$

En donde  $I(q)$  se refiere a la cantidad de fotones dispersados para un valor de  $q$ ,  $I_0$  es la intensidad del haz incidente.  $C_i$  tiene en cuenta parámetros instrumentales (por ejemplo, sensibilidad del detector) y propios del proceso de dispersión (por ejemplo decaimiento de la señal con el cuadrado de la distancia entre muestra y detector).  $N_p$ ,  $V_p$  son el número de partículas y el volumen de las mismas, mientras que  $\rho_p$  y  $\rho_m$  son la densidad electrónica de la partícula y del medio, respectivamente (el término  $(\rho_p - \rho_m)$  suele ser remplazado por  $\Delta\rho$ ).  $P(q)$  es el factor de forma para la dispersión a bajo ángulo (cuya forma matemática depende, exclusivamente de la estructura de la partícula coloidal). Por último,  $S(q)$  se conoce como factor de estructura, el cual tiene en cuenta la interacción entre los distintos componentes del sistema coloidal.

En sistemas diluidos (en donde la distancia promedio entre partículas es mucho mayor que  $\lambda$ ),  $S(q) = 1$ , por lo que solo el factor de forma contribuye al patrón de dispersión experimental  $I(q)$ . Por lo tanto en sistemas diluidos, agrupándose los distintos parámetros presentes en la ecuación B.2 como una constante,  $K$ , puede derivarse la expresión más sencilla:

$$I(q) = K P(q) \quad (\text{Ec. B. 3})$$

Más allá de la dependencia específica de  $I(q)$  con  $q$ , existen comportamientos generales que son obedecidos por el patrón SAXS de cualquier sistema coloidal. Entre ellos, las leyes de *Guinier* y de *Porod* son las más importantes, y representan herramientas esenciales en el análisis de los datos SAXS previo a la introducción de modelos específicos.

La primera establece que para  $q \rightarrow 0$ , cualquier factor de forma puede ser aproximado mediante la expresión:

$$I(q)_{q \rightarrow 0} = I_0 e^{-\left(\frac{q^2 R_g^2}{3}\right)} \quad (\text{Ec. B. 4})$$

En donde  $R_g$  es el radio de giro de la partícula (relacionado con el tensor de inercia de la distribución electrónica de la partícula), parámetro que da importante información respecto del tamaño de la partícula, aun sin conocer con precisión la forma de la misma.  $R_g$  puede ser derivado de la ecuación, ya que se desprende de esta que una representación de la



dispersión (en los ángulos más bajos del patrón SAXS) de forma  $\ln I(q)$  vs  $q^2$  (Representación de Guinier) producirá una recta cuya pendiente es  $Rg^2/3$ . Si se conoce la geometría de las partículas dispersoras, el valor de  $Rg$  puede ser utilizado para extraer parámetros geométricos. Por ejemplo, para una esfera sólida,  $Rg = \sqrt{3/5} r$ , en donde  $r$  es el radio de la esfera. Es importante mencionar que la aproximación de Guinier es válida siempre que  $qRg < 1$ .

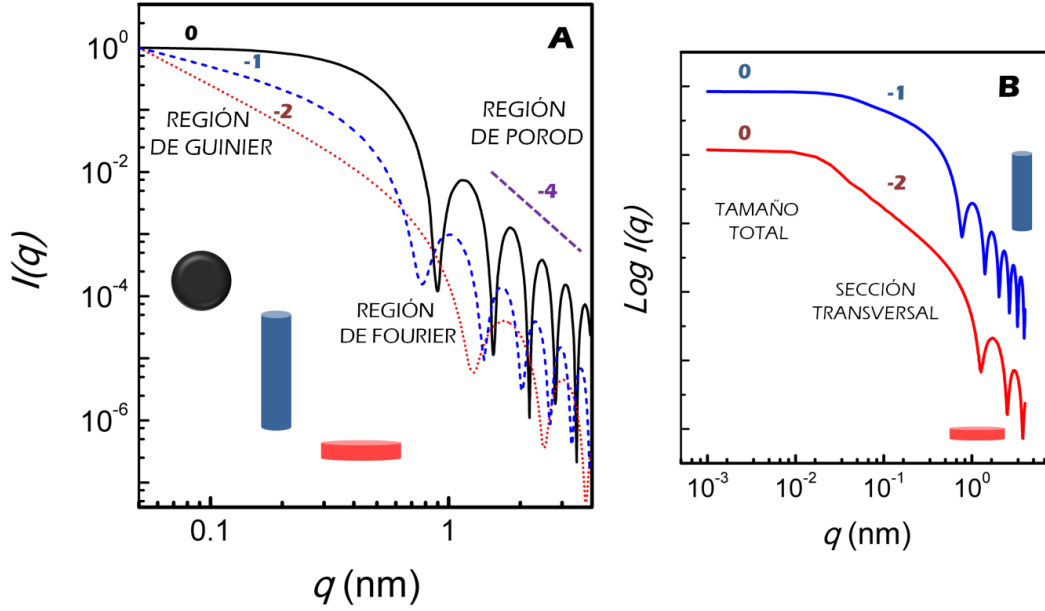
Por otro lado, en contrapartida con la ley de Guinier que domina en los ángulos bajos, la ley de Porod establece que el patrón de dispersión a altos ángulos está preferencialmente dominado por la superficie de la partícula, y para materiales con superficies lisas puede expresarse como:

$$I(q)_{qRg \gg 1} = C \frac{S_p}{V_p q^4} \quad (\text{Ec. B. 5})$$

En donde  $C$  es una constante,  $S_p$  y  $V_p$  son la superficie y el volumen de la partícula. Haciendo uso de esta ecuación se puede derivar la relación superficie/volumen del material bajo estudio. A su vez, las desviaciones de la misma aportan información de gran relevancia en relación a la estructura del material (ver más adelante). Por último, la presencia de *background* constante de cualquier origen puede ser sustraído del patrón de dispersión utilizando esta ley, ya que de manera simplificada a altos ángulos la misma se puede expresar como:

$$I(q) = \frac{A}{q^4} + B \quad (\text{Ec. B. 6})$$

Teniendo en cuenta las consideraciones realizadas en los párrafos precedentes, de manera esquemática, el perfil SAXS de un sistema particulado puede ser dividido en 3 regiones con límites difusos (ver región figura B.5(a)). La región a bajo ángulo se denomina régimen de Guinier y contiene información respecto del tamaño de la partícula y a su forma global (sin tener en cuenta detalles estructurales finos). A alto ángulo, el régimen de Porod contiene información acerca de la superficie del material bajo estudio y permite inferir detalles de escala y estructuración de la misma. Entre estas 2 regiones se encuentra el llamado régimen de Fourier que contiene información procedente de la forma específica de la partícula dispersora.



**FIGURA B.5** (a) Perfiles simulados SAXS de esfera (radio = 5nm ; curva negra), cilindro (radio = 5nm, altura = 100 nm ; curva azul) y disco o lamela (radio = 100 nm, espesor = 100 nm ; curva roja). (b) Perfiles SAXS del cilindro y disco mostrados en (a) utilizando un rango mas amplio en  $q$  el cual permite poner en evidencia las 2 regiones de Guinier en cada caso (ver texto).

Los patrones de dispersión mostrados en la figura B.5 se encuentran en representación  $\log I(q)$  vs  $\log q$ , la cual es la forma más común de graficar los datos SAXS. Esto tiene su origen en que en muchos casos distintas geometrías poseen diversas relaciones potenciales de forma  $I \propto q^{-m}$ , por lo que la representación doble logarítmica pone de manifiesto estos comportamientos como rectas de pendiente  $m$ . Como se observa en la figura, partículas con forma esférica presentan  $m = 0$  en el régimen de Guinier, mientras que cilindros (altura  $\gg$  radio) y discos o lamelas (radio  $\gg$  espesor) muestran  $m = 1$  y  $m = 2$ , respectivamente (En la región de Guinier  $m$  está relacionada con la *dimensionalidad* del objeto  $D$  de la forma  $D = 3 - |m|$ ). Esto no se encuentra en contradicción con la ley de Guinier antes expuesta, simplemente es una consecuencia de la relación entre las dimensiones de la partícula y el rango de medida<sup>†</sup> (en la figura B.5(a), rango en  $q = 0,05 -$

<sup>†</sup> Las características de una partícula que pueden ser resueltas por SAXS (es decir, la máxima y mínima dimensión en espacio real) están determinadas por el rango accesible en  $q$  (espacio recíproco). Esto es una consecuencia del *Teorema de Nyquist* de las transformadas de Fourier. Sin entrar en detalles matemáticos, la resolución en un experimento SAXS está dada por las expresiones:

$$D_{max} = \frac{\pi}{q_{min}} \quad y \quad D_{min} = \frac{\pi}{q_{max}}$$

En donde  $D_{max}$  y  $D_{min}$  son la máxima y mínima dimensiones que pueden ser resueltas en el experimento SAXS, y  $q_{max}$  y  $q_{min}$  se refieren al máximo y mínimo valor de  $q$  accesibles la medida. Por ejemplo, si el rango de  $q$  utilizado es  $0,2 - 4 \text{ nm}^{-1}$ , solo se podrán determinar características de la estructura entre  $15,7$  y  $0,8 \text{ nm}$ .

$3,5 \text{ nm}^{-1}$ ). Como puede observarse en la figura B.5(b) este tipo de geometrías presenta 2 regiones de Guinier, la primera a valores mas bajos de  $q$  (no accesibles en la figura B.5(a)) con  $m = 0$ , conteniendo información acerca del  $Rg$  global del objeto y una segunda a mayores ángulos que se relaciona con las dimensiones de la sección transversal en el caso de cilindros, o el espesor en el caso de discos. Tomando como ejemplo al cilindro en la figura B.5(b) (radio,  $r = 5 \text{ nm}$  y altura,  $h = 100 \text{ nm}$ ), el  $Rg$  global ( $Rg^2 = r^2/2 + h^2/12$ ) puede ser calculado de la primera región aplicando la aproximación de Guinier previamente comentada, mientras que el  $Rg$  de la sección transversal (un círculo de radio  $r$ ) puede ser estimado de la segunda región utilizando la expresión (aproximación de Guinier modificada para sistemas elongados):

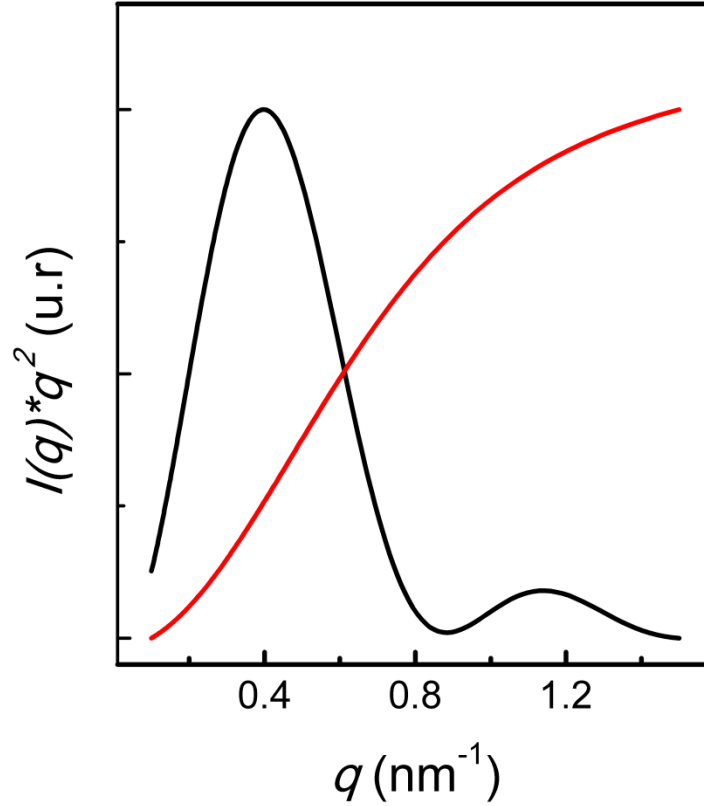
$$I(q) = \frac{I_0}{q} e^{-\left(\frac{q^2 Rg^2}{2}\right)} \quad (\text{Ec. B. 7})$$

En este caso,  $Rg$  se relaciona con  $r$  como  $Rg = r/\sqrt{2}$  y puede ser estimado a través de la representación  $\ln[I(q)q]$  vs  $q^2$ . Similares derivaciones pueden ser aplicadas para extraer información acerca del espesor de sistemas con geometría de disco.

Por otro lado, a ángulos intermedios y altos las pendientes observadas en los datos SAXS en representación doble logarítmica también aportan valiosa información. Según la ley de Porod, a alto ángulo el perfil SAXS de un material particulado presenta una pendiente  $m = -4$ , sin embargo esto es solamente válido para sistemas con superficies lisas (interfases bien definidas). Partículas con superficie rugosa muestran desviaciones de la ley de Porod, con valores de  $m$  que en general se encuentran entre 3 y 4. El valor obtenido se relaciona con la dimensionalidad ( $Ds$ ) de la superficie como  $Ds = 6 - |m|$ , por lo que superficies lisas arrojan  $Ds = 2$  mientras que superficies fractales poseen valores superiores a 2 (hasta 3). En el caso de cadenas poliméricas lineales (gaussianas, *random-walk*), es común observar regiones de Porod presentando pendientes con valores alrededor de -2 (este valor varia dependiendo de la interacción entre el polímero y el solvente).

Otra manera muy utilizada para evaluar las curvas SAXS es la llamada *representación de Kratky* (*Plot de Kratky*,  $I(q)*q^2$  vs  $q$ ). La misma hace uso de las consideraciones mencionadas en los párrafos anteriores respecto de las tendencias observadas en los patrones de dispersión. Si se tiene en cuenta que las geometrías esféricas con superficie lisa (globulares, compactas) presentan un decaimiento en la región de Porod de la forma  $I \propto q^{-4}$ , mientras que para las cadenas Gaussianas  $I \propto q^{-2}$ , el plot de kratky para esferas muestra curvas de tipo acampanadas con lóbulos menores a valores superiores de  $q$ , mientras que cadenas lineales *random-walk* las curvas presentan un crecimiento continuo (*simil-sigmoideo*) asintótico como puede verse en la figura B.6 Esta representación es comúnmente utilizada en la evaluación de plegamiento de proteínas (proteínas globulares

en estado nativo presentan plots de Kratky acampanados, mientras que cuando se desnaturalizan muestran las características curvas observadas para cadenas Gaussianas).



**FIGURA B.6** Representación de Kratky de una esfera ( $r = 5$ ,  $PDI = 0,1$  ; curva negra) y una cadena gaussiana de radio de giro comparable ( $R_g = 1,9$  ; curva roja).

Un análisis más detallado de los patrones SAXS puede realizarse utilizando modelos geométricos definidos. Las expresiones matemáticas para factores de forma correspondientes a una gran variedad de estructuras (esferas, cilindros, discos, elipsoides, paralelepípedos, cadenas Gaussianas, etc) son conocidos y se hallan incorporadas a los códigos de múltiples programas de ajuste de modelos de dispersión a bajo ángulo. Como ejemplo clásico,  $P(q)$  para una esfera sólida se define como:

$$P(q) = \frac{k}{V} \left\{ \frac{3V (\Delta\rho) [\sin(qr) - qr \cos(qr)]}{(qr)^3} \right\}^2 + B \quad (\text{Ec. B. 8})$$

En donde  $k$  es una constante de escalado,  $V$  es el volumen de la esfera,  $\Delta\rho$  es la diferencia de densidad electrónica y el solvente,  $r$  es el radio de la esfera y  $B$  es una constante aplicada para ajustar el *background* (independiente de  $q$ ).  $V$  es calculado a partir de  $r$ .

Los sistemas reales en general no coinciden totalmente con los factores de forma derivados de geometrías perfectas. Esto tiene su origen en una multiplicidad de factores. En primer lugar, factores instrumentales como la colimación defectuosa del haz de rayos-X, o policromaticidad pueden impactar en los perfiles SAXS, suavizando sus características principales, aunque en la actualidad existen maneras de disminuir estos efectos al mínimo posible haciéndolos casi despreciables. Por otro lado, los sistemas particulados en general presentan partículas de distintos tamaños (polidispersidad) e incluso con diversas formas (polimorfismo). En el caso más sencillo, de partículas con idéntica forma pero con distribución de tamaño, el perfil SAXS se ve gradualmente suavizado al aumentar el ancho de la distribución como puede observarse en la figura B.7. La distribución de tamaños puede ser incorporada al modelado SAXS (convirtiéndose en información valiosa) de la siguiente forma:

$$P(q) = \frac{k \cdot \langle F * F \rangle}{Vol} + B \quad (\text{Ec. B. 9})$$

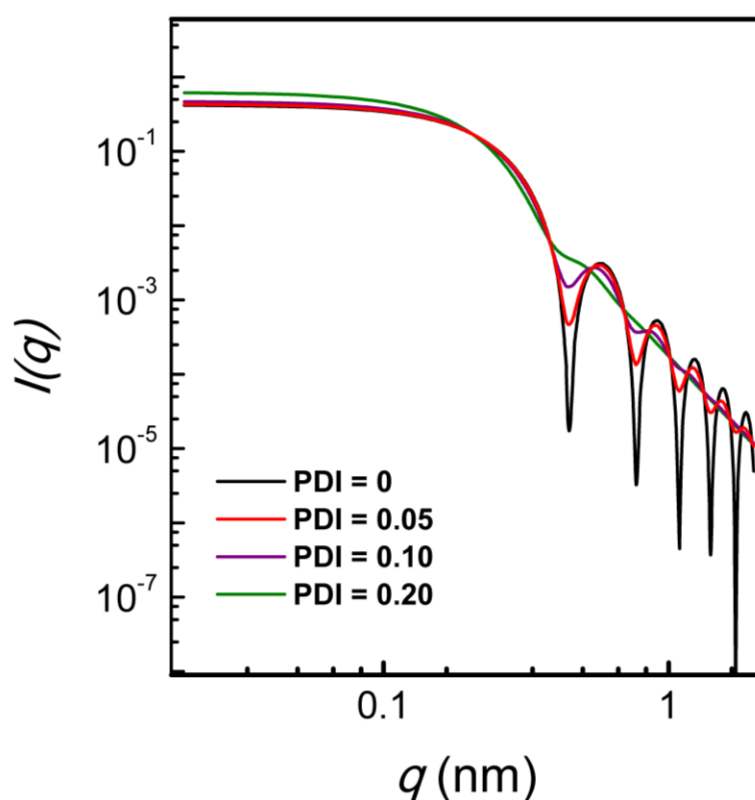
En donde  $k$  es un factor de normalización,  $F$  es la amplitud de dispersión de una sola partícula,  $Vol$  es el volumen medio de la partícula (por lo que  $P(q)$  queda normalizado por volumen) y  $B$  es el valor del *Background*.  $\langle \rangle$  denota al promedio sobre la distribución de tamaños. La selección de la distribución particular depende del sistema. En general las distribuciones de Gauss, Lorentz, Schulz-Zimm y Log-Normal son las más utilizadas.

Para sistemas concentrados, fuera del régimen diluido, los patrones SAXS presentan la contribución del factor de estructura,  $S(q)$ . A medida que la concentración de partículas en un sistema coloidal aumenta, las mismas comienzan a interactuar entre sí de diversas formas (interacciones de van der Waals, Coulombicas, de esfera rígida, etc). Independientemente del tipo de fuerzas involucradas y el peso relativo de las mismas, la sumatoria de todas ellas determina que la interacción global sea negativa (repulsiva) o positiva (atractiva), lo que acarrea consecuencias distintas en la señal de dispersión como puede verse en la figura B.8(a).

En sistemas concentrados con interacciones repulsivas entre partículas se observa una disminución en  $I(q)$  a bajo ángulo el cual tiene su origen en la interferencia destructiva que se genera entre partículas vecinas. Varios modelos dan cuenta de este tipo de interacciones siendo el más conocido el de esfera rígida en el cual la interacción entre las partículas, a las que se las considera impenetrables, es exclusivamente de tipo colisional.

En el caso de interacciones atractivas entre las partículas, estas pueden llevar a la formación de agregados de mayor tamaño (con estructura interna poco definida, es decir, amorfos) lo que se evidencia en los perfiles SAXS como un aumento en  $I(q)$  a bajo ángulo. Esta situación puede ser explicada si se tiene en cuenta que agregados de gran tamaño

contribuyen a la curva SAXS a ángulos más bajos (no accesibles en la figura B.7(a)) observándose por tanto solo su porción final (régimen de Porod) la cual se superpone con la región de Guinier de las partículas de menor tamaño. Es decir, en aproximación grosera, muestras con este comportamiento pueden ser interpretadas como sistemas constituidos por 2 niveles jerárquicos, la partícula aislada y el agregado, en donde la información que se puede derivar de cada nivel depende del rango de  $q$  accesible en la medida. Sin embargo, cabe destacar que el comportamiento mostrado en la figura B.8(a) para partículas con interacciones atractivas es de carácter general y se observa aún en el caso de que dichas interacciones no conduzcan al desarrollo de estructuras jerárquicas estables de mayor tamaño y sólo produzcan ensamblados dinámicos.



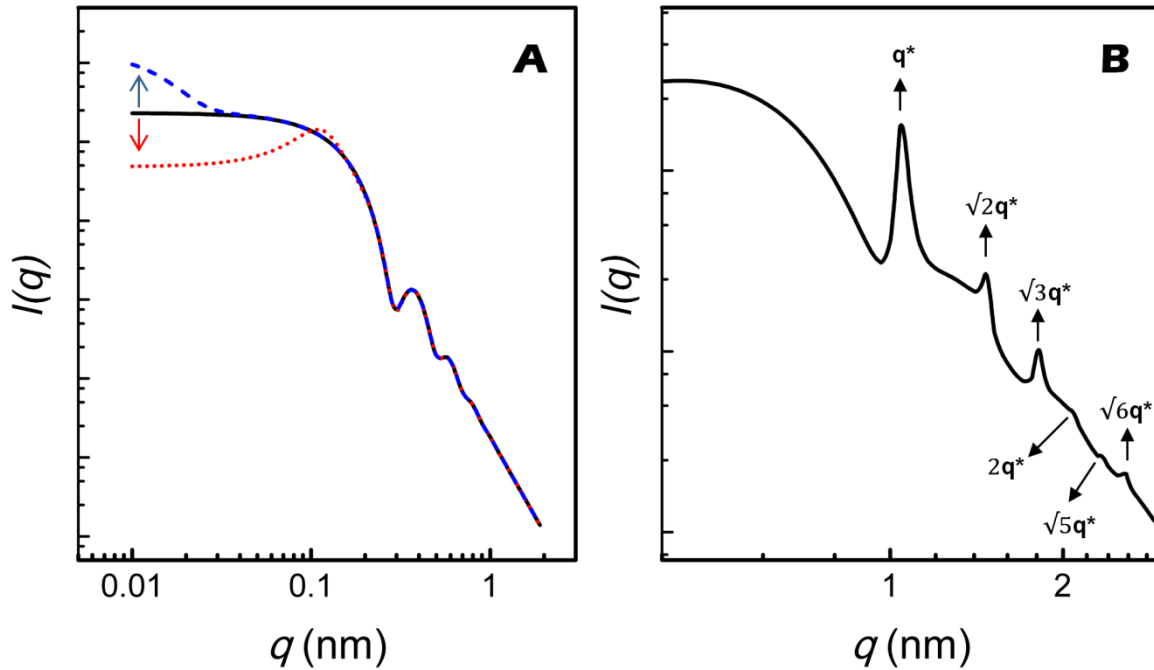
**FIGURA B.7** Efecto de la polidispersidad en los perfiles SAXS simulados de esferas de 10 nm de radio promedio. La polidispersidad está informada de manera relativa como,  $PDI = \sigma / r_{med}$ . Obsérvese como al aumentar la polidispersidad, las curvas se suavizan, presentando mínimos menos marcados.

Por otra parte, en suspensiones coloidales de mayor concentración o con interacciones aun mas fuertes, o en sistemas sólidos, las entidades constituyentes pueden desarrollar orden de mediano-largo alcance generando por lo tanto estructuras periódicas con planos bien definidos, es decir cristalinidad, lo que deriva en el proceso de difracción a bajo ángulo con

el desarrollo de picos marcados (ver figura B.7(b)), los cuales responden a la conocida ley de Bragg:

$$d = \frac{n \lambda}{2 \sin \theta} \quad (\text{Ec. B. 10})$$

En donde  $d$  es la distancia entre planos de difracción,  $\lambda$  es la longitud de onda utilizada,  $\theta$  es el ángulo al que se observa el pico de difracción (pico de Bragg) y  $n$  es un numero entero (comunemente denominado como orden de difracción). En términos de  $q$ , la distancia interplanar puede ser deducida simplemente como  $d = 2\pi/q_{\text{pico}}$ .



**FIGURA B.8** Efecto del factor de estructura en los perfiles SAXS. (a) Sistema de esferas solidas ( $r = 15$  nm) simulados. Curva negra: sistema diluido; Curva roja: Sistema concentrando con interacciones repulsivas. Curva azul: Sistema concentrado con interacciones atractivas. Las flechas indican el cambio ocurrido en los perfiles SAXS para los sistemas concentrados en comparación con el diluido. (b) Simulación de sistema de esferas ( $r = 5$  nm) presentando empaquetamiento cubico simple (parámetro de celda,  $a = 6$  nm). Las flechas indican las posiciones relativas ( $a q^*$ ) de los picos de difracción.

De las posiciones de los picos, su forma e intensidades puede derivarse importante información. Por ejemplo, las posiciones relativas entre picos (generalmente dividiendo las posiciones expresadas en  $q$  por la observada para el primer pico,  $q^*$ ) son indicativas del

tipo de red cristalina. La tabla B.1 colecta las posiciones relativas de algunos sistemas cristalinos comúnmente encontrados en sistemas nanoestructurados.

ESTRUCTURA	POSICIÓN RELATIVA A $q^*$
LAMELAR (1D)	1 : 2 : 3 : 4 : 5 ...
HPLC (2D)	1 : $\sqrt{3}$ : 2 : $\sqrt{7}$ : 3 ...
PC (3D)	1 : $\sqrt{2}$ : $\sqrt{3}$ : 2 : $\sqrt{5}$ ...
FCC (3D)	1 : $\sqrt{4/3}$ : $\sqrt{8/3}$ : $\sqrt{11/3}$ ...

**TABLA B.1** Algunos empaquetamientos cristalinos comúnmente encontrados en nanomateriales. *HPLC*: Estructura de cilindros empaquetados hexagonalmente. *PC*: Estructura cubica primitiva. *FCC*: Estructura cubica centrada en las caras.

Es importante notar que en presencia de picos de difracción, la técnica SAXS guarda muchas similitudes con la difracción de rayos-X (XRD) tradicional. Quizás la principal diferencia (sin tener en cuenta aspectos técnicos) es que en XRD las distancias interplanares observadas se encuentran en el rango de Å mientras que en SAXS se accede a la escala nanométrica.

En la actualidad existen numerosos códigos y programas desarrollados para el ajuste de datos SAXS, muchos de los cuales son de libre distribución. Solo por mencionar algunos ejemplos: *SASFit*, *SasView*, *Scatter*, *X+*, *Irena*, *ATSAS* y *GIFT*.

Es importante mencionar que utilizando *set-ups* instrumentales similares al mostrado en la figura B.4, es posible acceder a distintos rangos de  $q$  con los cuales poder resolver estructuras de distintos tamaño. En general, la modificación del rango de  $q$  se realiza modificando la distancia muestra detector (comúnmente en los experimentos SAXS esta distancia se encuentra entre 0,5 y 2 metros), la posición del detector respecto de la muestra, o el tamaño del detector. Si bien no hay límites precisos, de ordinario se considera a la región SAXS como la comprendida entre aproximadamente  $0,02 \text{ nm}^{-1} < q < 5 \text{ nm}^{-1}$ . La región de *dispersión de rayos-X a ángulos ultra-bajos*, *USAXS* (*Ultra-Small X-Ray Angle Scattering*), se extiende hasta valores muy bajos de  $q$  ( $q_{\min} \sim 10^{-4} \text{ nm}^{-1}$ ) con los que se puede resolver estructuras con dimensiones micrométricas. Para alcanzar ángulos tan pequeños, en instalaciones sincrotrón, suele incrementarse la distancia detector-muestra sensiblemente (distancias de entre 6 y 15 metros).

Por otro lado, la región *WAXS* (*Wide Angle X-Ray Scattering*, *dispersión de rayos-X a altos ángulos*) se concentra en ángulos bastante superiores (De manera arbitraria,  $10 \text{ nm}^{-1} < q < 40 \text{ nm}^{-1}$ ). Esta región permite ver características similares a las observadas mediante la



difracción tradicional (XRD, X-Ray Diffraction),<sup>§</sup> aunque utilizando configuraciones instrumentales de transmisión (la difracción tradicional se realiza comúnmente en *set-ups* de reflexión). En general, para acceder a la región WAXS se disminuye la distancia muestra-detector (0,05 - 0,3 m). También es posible modificar la posición del detector respecto de la muestra (en la figura B.4, el haz impacta en el centro del detector, si se modifica la posición de este último vertical o lateralmente es posible colectar dispersión a ángulos superiores).

### B.3) ESPECTROSCOPÍA DE ABSORCIÓN DE RAYOS-X (XAS)<sup>14-19</sup>

En el rango de energías correspondientes a los rayos-X los principales canales de interacción de la radiación con la materia son el efecto fotoeléctrico, descrito hace más de un siglo por Albert Einstein, y las transiciones entre niveles electrónicos ligados.

En el caso específico del efecto fotoeléctrico y como se menciona en la sección B.1, la luz incidente es absorbida por un electrón que se encuentra en un estado ligado a un átomo y, como consecuencia, el electrón es expulsado del mismo. Para que esto ocurra, la energía de la luz incidente debe ser mayor que la energía de enlace del electrón quedando el remanente disponible como energía cinética del electrón eyectado (véase figura B.9).

Posteriormente a un evento de absorción fotoeléctrica, en paralelo con la expulsión del fotoelectrón, el átomo queda en un estado excitado con un nivel electrónico profundo vacío (*core hole*). Este estado excitado decae luego de algunos femtosegundos del proceso de absorción, siendo 2 los mecanismos principales de desexcitación, a saber, fluorescencia de rayos-X y efecto Auger.

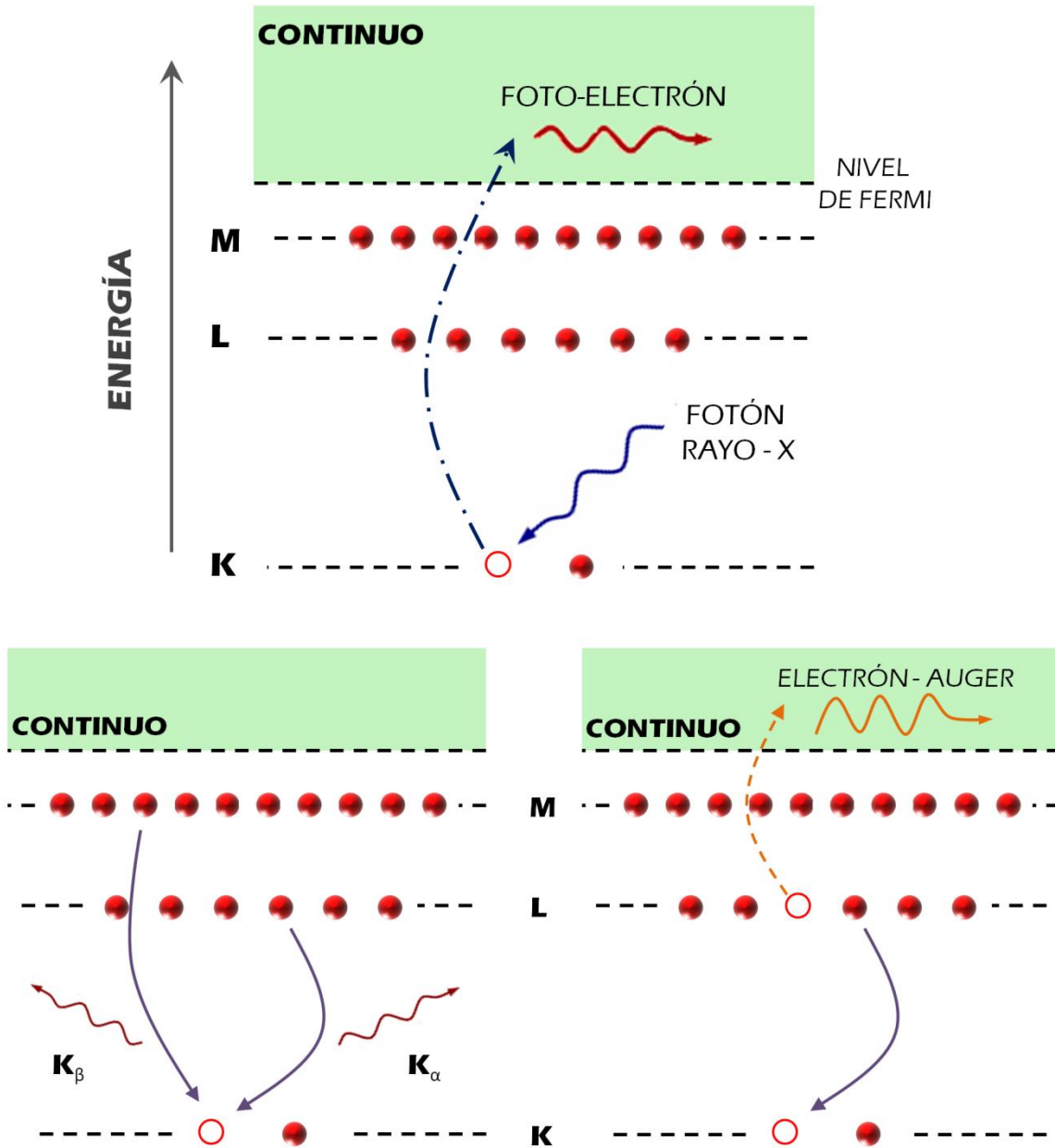
En la fluorescencia de rayos X, un electrón en un nivel energético superior llena el nivel electrónico vacío, y a consecuencia se produce la emisión de un fotón (con energías en el rango de los rayos-X).

En el efecto Auger, el primer evento es el mismo, un electrón de un nivel superior migra hacia el nivel profundo vacío, aunque en este caso de manera no radiativa y un segundo electrón es expulsado hacia el continuo como forma de desexcitación posterior al evento de absorción.

En general estos 2 mecanismos coexisten, aunque a grandes energías ( $> 2$  KeV) la fluorescencia de rayos-X es el proceso predominante, mientras que el efecto Auger

<sup>§</sup> Si bien técnica XRD se realiza en configuraciones instrumentales de reflexión y suele alcanzar ángulos superiores (y por lo tanto es capaz de resolver detalles con dimensiones menores) que WAXS, es común que estos términos se utilicen de manera indistinta.

prevalece a menores energías. Ambos fenómenos se encuentran representados de manera simplificada en la figura B.9



**FIGURA B.9** Representación esquemática de la absorción de rayos-X a través del efecto fotoeléctrico (arriba), y de los mecanismos de desexcitación posterior a la absorción fotoeléctrica, fluorescencia (abajo a la izquierda) y efecto Auger (abajo a la derecha) (ver texto). Las líneas de fluorescencia  $K_{\alpha}$  se derivan de transiciones L-K mientras que las  $K_{\beta}$  lo hacen de transiciones M-K.

El proceso de absorción (independiente del mecanismo de desexcitación posterior) puede ser cuantificado mediante la ley de *Lambert-Beer* siguiendo la expresión:

$$I = I_0 e^{-\mu t} \quad (\text{Ec. B. 11})$$

En donde  $I$  es la intensidad de los rayos-X transmitidos (saliendo de la muestra),  $I_0$  es la intensidad de los rayos-X incidentes,  $t$  es el espesor de la muestra y  $\mu$  es la probabilidad de absorción del material.

El coeficiente de atenuación lineal  $\mu$  (proporcional a la sección eficaz de absorción), depende de la constitución del material y de la longitud de onda utilizada. En la figura B.10(a) puede verse la dependencia de  $\mu$  en función de la energía para el  $N_2$  en estado gaseoso. Como puede observarse, la primera característica sobre saliente es el aumento brusco que tiene lugar a  $\sim 410$  eV. A esta energía, el haz incidente iguala a la energía de enlace de un electrón de la capa K del nitrógeno, produciéndose por tanto absorción fotoeléctrica, ionizándose el nitrógeno. Esto es lo que se conoce como borde de absorción. A los lados del borde, la variación de  $\mu$  muestra un decaimiento monótono. Este decaimiento, presente en todos los elementos, depende del absorbente (su número atómico  $Z$  y másico  $A$ ) y de la energía utilizada, aproximadamente siguiendo la tendencia:

$$\mu \sim \frac{\rho Z^4}{AE^3} \quad (\text{Ec. B. 12})$$

En donde  $\rho$  es la densidad,  $Z$  es el número atómico,  $A$  el número másico y  $E$  la energía del haz incidente.

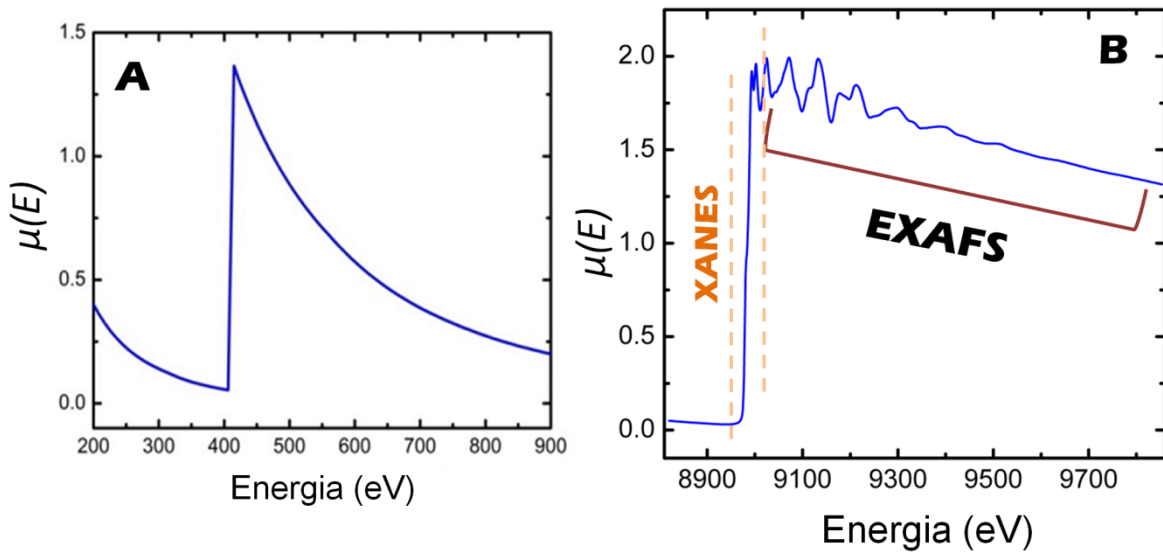
En la figura B.10(b) puede observarse el espectro de absorción del cobre metálico. La curva sigue las características generales explicadas anteriormente, aunque un conjunto de oscilaciones marcadas aparecen por encima del borde absorción (en conjunto con algunas características en las cercanías del borde, (ver mas adelante XANES). Esta es la llamada *estructura fina* del espectro de absorción de la cual deriva el acrónimo XAFS (*X-Ray Absorption Fine Structure*) que, entre 50 y 1000 eV por encima del borde de absorción, recibe el nombre de EXAFS (*Extended X-Ray Absorption Fine Structure*).

### B.3.1) EXAFS

Las oscilaciones presentes en la región EXAFS tienen su origen en la retrodispersión del fotoelectrón originada en la densidad electrónica de los átomos vecinos (ver figura B.11). Estas oscilaciones pueden ser cuantificadas como:

$$\chi(E) = \frac{\mu(E) - \mu_0(E)}{\Delta\mu_0(E)} \quad (\text{Ec.B.13})$$

$\chi(E)$  se refiere a las señales en la región por arriba del borde de absorción, es decir la señal EXAFS,  $\mu(E)$  es el coeficiente de absorción en función de la energía (medido experimentalmente),  $\mu_0$  tiene en cuenta a la señal (hipotética) en ausencia de átomos vecinos y  $\Delta\mu_0$  corresponde a la transición discontinua o salto en  $\mu(E)$  a la energía umbral (El borde de absorción).

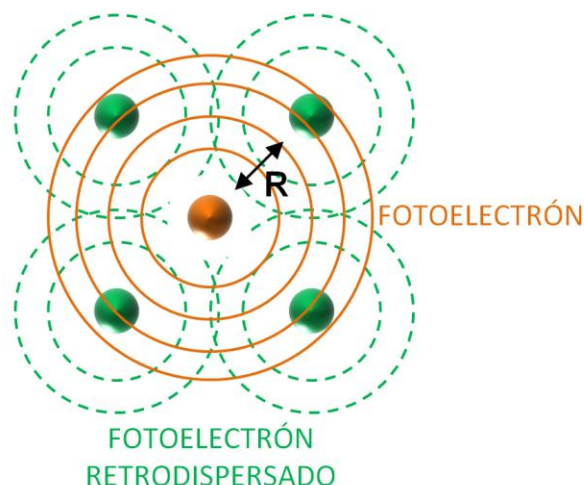


**FIGURA B.10** (a) Espectro de absorción de rayos-X de  $N_2$  gaseoso en torno al borde K ( $E_{0,N}=409,9$  eV). (b) Espectro de absorción de rayos-X de lamina de cobre metálico alrededor del borde K ( $E_{0,Cu}=8979$  eV). En la figura se encuentran delimitadas las regiones EXAFS y XANES.

En general, la señal EXAFS es interpretada considerando el comportamiento ondulatorio del fotoelectrón saliente, por lo que es una práctica común transformar la energía de los rayos-X a numero de onda ( $k$ ) del fotoelectrón, definido como:

$$k = \sqrt{\frac{2m(E - E_0)}{\hbar^2}} \quad (\text{Ec.B.14})$$

En donde  $E$  es la energía del haz de rayos-X incidente,  $E_0$  es la energía del borde de absorción,  $m$  es la masa del electrón y  $\hbar$  es la constante de Planck reducida ( $\hbar = h/2\pi$ ). De esta forma, las unidades de  $k$  son *1/unidad de distancia* ( $\text{\AA}^{-1}$ ,  $\text{nm}^{-1}$ , etc).



**FIGURA B.11** Representación esquemática del fenómeno de retrodispersión que da origen a las oscilaciones XAFS. Luego de la absorción de un fotón un fotoelectrón es expulsado describiendo una onda esférica. Al encontrar un átomo en las inmediaciones, el fotoelectrón es retrodispersado generándose ondas secundarias las que interfieren con la onda primaria.

En términos mecánico-cuánticos, el proceso de absorción fotoeléctrica puede ser considerado como una transición entre 2 estados cuánticos, uno inicial: *fotón incidente (haz de rayos-X) + electrón en nivel profundo (en ausencia de fotoelectrón)*, y otro final: *nivel profundo vacío (hueco) + fotoelectrón (en ausencia de fotón incidente)*. La presencia de átomos vecinos no modifica al estado inicial, aunque si afecta al final. Este ultimo puede pensarse como una contribución de 2 términos, uno que da cuenta del átomo desnudo (en ausencia de átomos vecinos) y otro que considera a la presencia de átomos vecinos. Obviamente de estos 2, el segundo se ve fuertemente influenciado por la presencia de núcleos en la vecindad del átomo absorbente, llevando a una variación del estado final en función de la energía incidente, la cantidad y tipo de elementos vecinos y la distancia a la que estos se encuentran.

En esta línea y aplicando diversas herramientas de la mecánica cuántica (correcta selección de operadores y aproximaciones, regla de oro de Fermi, entre otras) se deriva la ecuación EXAFS de alto poder predictivo (en función de  $k$  en este caso):

$$\chi(k) = \sum_i \left\{ \frac{N_i f_j(k) \sin[2kR_i + \delta_i(k)]}{kR_i^2} * e^{-2k^2\sigma_i^2} * e^{-2R_i/\lambda(k)} \right\} \quad (Ec. B. 15)$$

El subíndice  $i$  identifica a una determinada capa individual de átomos dispersores con idéntico  $Z$  en torno al átomo absorbente.  $N_i$  se refiere a la cantidad de dispersores en esta capa mientras que  $R_i$  se refiere a la distancia entre estos y el átomo absorbente.

Al ser el fotoelectrón emitido una onda esférica, esta decae con  $R^2$  (denominador en la ecuación). El desorden dinámico (térmico) o estático (defectos estructurales) origina que las distancias entre átomo absorbente y dispersor sean una distribución en torno a un valor central, atenuando la señal EXAFS. El termino  $e^{-2k^2\sigma_i^2}$  toma en cuenta este efecto gracias a la introducción del factor de debye-waller,  $\sigma^2$ .

Para que el fotoelectrón expulsado participe en la formación de la estructura fina, el mismo debe retornar con la misma longitud de onda de salida (retrodispersión elástica) y antes de que el átomo absorbente se desexcite, lo cual no siempre ocurre. En orden de considerar esta observación, se introduce un término de atenuación  $e^{-2R_i/\lambda(k)}$  en donde  $\lambda(k)$  es el camino libre medio del fotoelectrón (5-30 Å) transformando al comportamiento del electrón en una onda esférica atenuada. Finalmente,  $f(k)$  tienen en cuenta la amplitud de retrodispersión generada por el átomo vecino, mientras que  $\delta(k)$  se refiere al cambio de fase inducida por este último. Estos últimos 2 términos dependen de la identidad química del dispersor.

Varias conclusiones pueden extraerse de lo expuesto. En primer lugar, al seleccionarse en torno a que borde de absorción ha de desarrollarse el experimento EXAFS, la técnica es *elemento-específica* (en términos del elemento absorbente). Debido a que  $f(k)$  y  $\delta(k)$  son funciones que se calculan para cada elemento, la técnica es, dentro de ciertos límites, específica respecto de los átomos dispersores vecinos ( $\Delta Z = \pm 1$ , para  $Z = 6-17$ ,  $\Delta Z = \pm 3$ , para  $Z = 20-35$ ). Por otro lado, al decaer la onda del fotoelectrón con  $R^2$ , y teniendo en cuenta el termino de atenuación  $e^{-2R_i/\lambda(k)}$ , se deriva que la técnica es *local*, es decir que se puede extraer información de la vecindad del átomo absorbente hasta aproximadamente unos 6 Å de distancia. Por último, se desprende de las observaciones anteriores que la técnica EXAFS no precisa de muestras cristalinas para ser aplicadas, lo que significa una gran ventaja, aunque obviamente si el desorden presente en torno al átomo local es demasiado alto (factor  $\sigma^2$  por encima de 0,02), las oscilaciones se ven fuertemente disminuidas, afectando por tanto la posibilidad de extraer información relevante.

El experimento EXAFS consiste en determinar el coeficiente de absorción en función de la energía. Considerando el tipo de muestra (sólido, líquido, depósito sobre sustrato), concentración del elemento absorbente y condiciones requeridas (atmósfera controlada, presión de gas, temperatura) varios modos de detección pueden ser aplicados. El más

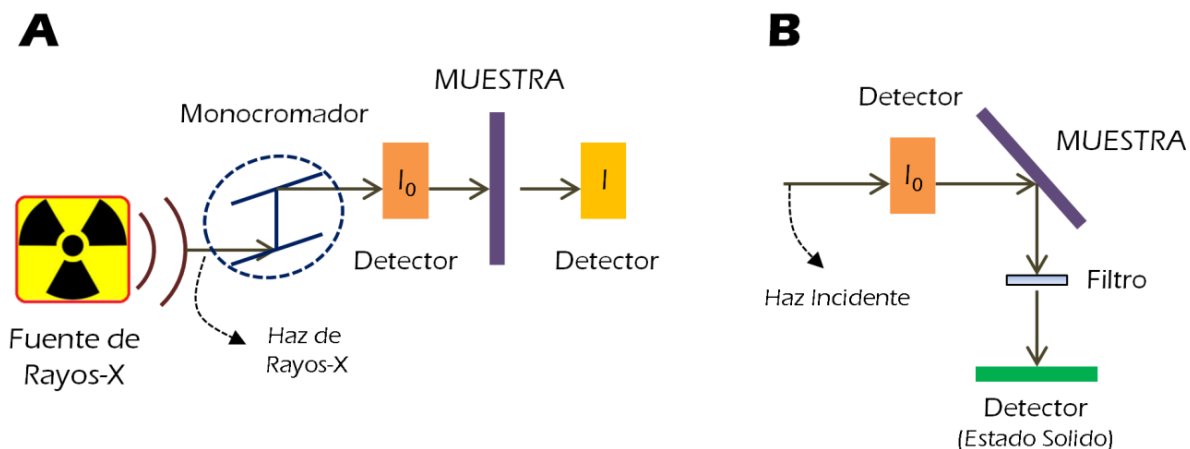
utilizado, y a la vez sencillo, es el *modo transmisión*. La figura B.12(a) muestra una representación esquemática y sobresimplificada del mismo. El haz de rayos-X proviene de una fuente de luz (generalmente un sincrotrón), la selección de la energía se lleva a cabo utilizando un monocromador y mediante detectores de ionización se realiza la medida de la intensidad antes de que el haz atraviese la muestra ( $I_0$ ) y posteriormente a esto ( $I$ ). En analogía con un experimento de absorción UV-Visible luego se procede a calcular  $\mu t = \log(I_0/I)$  (nótese que en general no se conoce con exactitud el espesor de la muestra, sobre todo cuando se trabaja con polvos, por lo que se introduce a la izquierda en la ecuación). En general la condición óptima en este modo se alcanza cuando  $\mu t$  se encuentra entre 1 y 3.

Otro método de detección ampliamente utilizado es el modo fluorescencia. En el mismo se detecta la fluorescencia posterior al evento de absorción (ver figura B.12(b)) que ocurre como mecanismo de desexcitación. La intensidad de la señal fluorescente es proporcional a la absorción ( $F \sim \mu * Y_f$ , en donde  $F$  es la intensidad de la señal fluorescente y  $Y_f$  es el rendimiento cuántico de fluorescencia), por lo que  $\mu(E)$  puede ser fácilmente determinado. La intensidad del haz incidente es medida de la misma forma que el modo transmisión, y la señal fluorescente que emana de la muestra se detecta generalmente a  $45^\circ$  (adecuadamente procesada para evitar la dispersión Thompson mediante filtros físicos o electrónicos) por medio de detectores de estado sólido. Si bien el rendimiento cuántico puede ser bajo, al igual que en la fluorescencia de luz UV-Visible, la señal fluorescente es muy superior al fondo, por lo que este modo es el de elección en muestras diluidas.

Un tercer método, el rendimiento electrónico total, menos utilizado que los anteriores, toma ventaja del hecho de que al expulsarse fotoelectrones de la muestra ésta resulta cargada, por lo que si la muestra es conductora y es conectada a “tierra”, una corriente proporcional a la absorción podrá ser detectada. La mayor aplicación de este modo de detección se encuentra en el estudio de muestras muy opacas a los rayos-X.

El análisis del espectro EXAFS consta de 2 etapas, reducción de los datos experimentales y modelado. En la primera, una serie de pasos son seguidos en orden de extraer la información referente a las oscilaciones de  $\mu$  en función de la energía.

El primer paso consiste en convertir los datos experimentales, sean obtenidos en modo transmisión, fluorescencia o rendimiento electrónico total, a  $\mu(E)$  corrigiendo errores sistemáticos, efectos de auto-absorción, entre otros. Es muy importante en esta etapa que la escala en energía quede perfectamente alineada. Para esto generalmente se utilizan placas del elemento absorbente en estado metálico como estándar de referencia. Ya que las energías de los bordes metálicos son perfectamente conocidas, se pueden utilizar los mismos para corregir la escala en energía del espectro.



**FIGURA B.12** Representación esquemática del experimento XAFS en modo absorción (a) y fluorescencia (b) (ver texto).

En el segundo paso, una función suavizada es sustraída de la región pre-borde de manera de eliminar cualquier *background* instrumental, o señales provenientes de otros bordes de absorción.

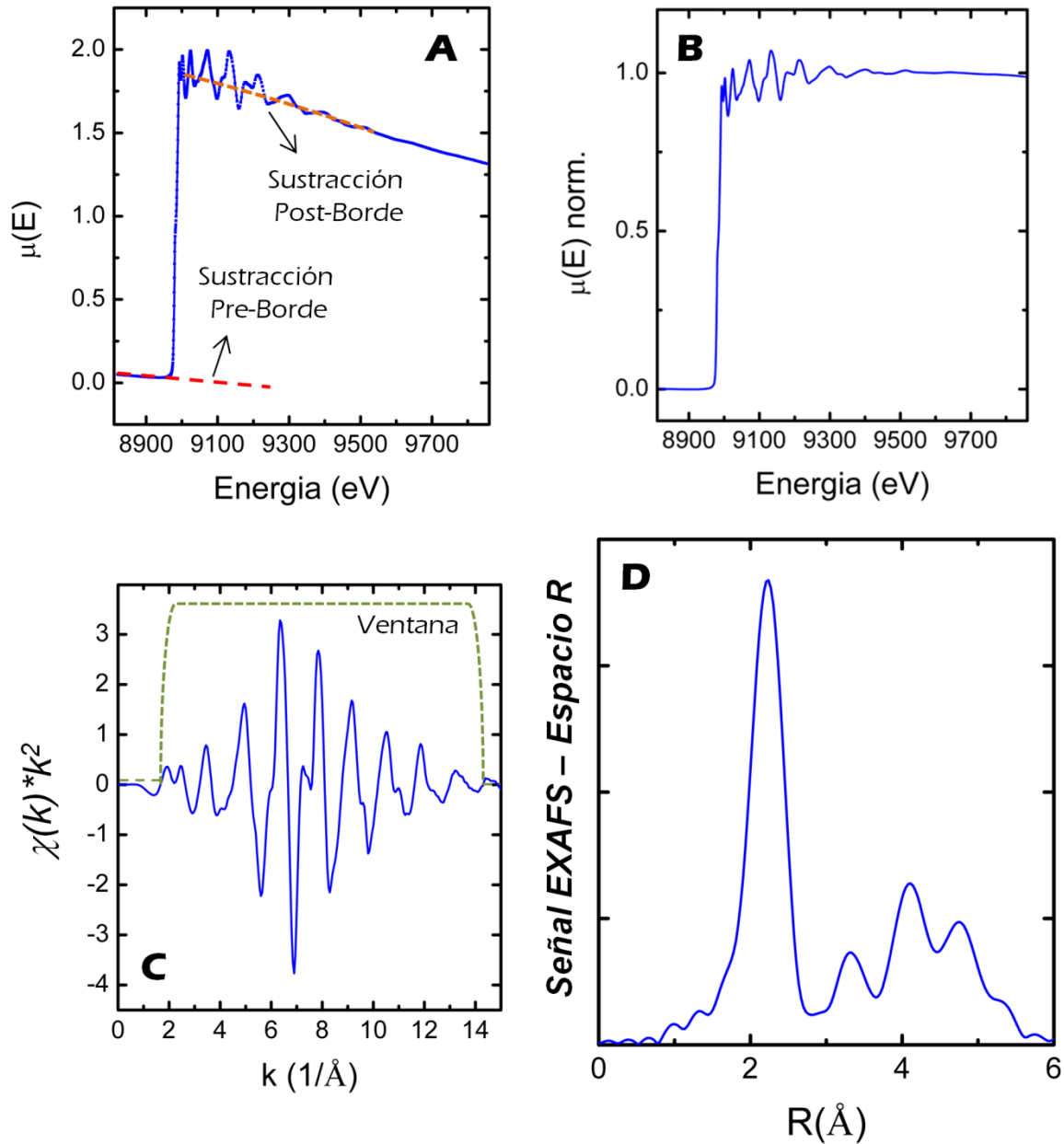
Luego se identifica la energía umbral ( $E_0$ ) presente en la muestra, para lo cual frecuentemente se hace uso de la primera derivada del espectro para detectar los puntos de inflexión correspondientes. Una vez realizado esto, se normaliza a  $\mu(E)$  de manera que a energías menores que el borde de absorción la intensidad del espectro sea 0 y a valores mucho mayores que el borde, el valor del espectro XAFS oscile alrededor de 1.

En un cuarto paso se aproxima  $\mu_0(E)$  mediante una función suavizada la cual hace de *background* en la región post-borde.

En esta instancia la señal EXAFS en función de la energía ya se encuentra disponible. El paso posterior implica convertirla en  $X(\kappa)$  aplicando la ecuación B.14. Posteriormente se multiplica  $X(\kappa)$  en orden de obtener  $X(\kappa) * \kappa^{(n)}$  ( $n = 1, 2, 3$ ) para amplificar las oscilaciones presentes en la señal.

Finalmente se realiza una transformada de Fourier sobre  $X(\kappa) * \kappa^{(n)}$  obteniéndose la señal EXAFS en *espacio R*.





**FIGURA B.13** Resumen de las distintas etapas en la reducción de los datos EXAFS. Se toma como ejemplo el espectro EXAFS (borde K) de una placa de cobre. (a) Luego de correcta alineación del espectro se realiza la sustracción del pre y post-borde (líneas punteadas roja y naranja, respectivamente) y se normaliza la señal. (b) Espectro EXAFS (en energía) normalizado. A partir de este, aplicando la ecuación B.14 se obtiene  $\chi(k)$  vs  $k$ . (c) Señal EXAFS en  $k$  multiplicada por  $k^2$  (en orden de magnificar las oscilaciones). La línea punteada representa a la ventana utilizada para realizar la apodización de la señal al hacer la transformada de Fourier. (d) Señal EXAFS espacio real ( $R$ ) obtenida luego de la transformada de Fourier.

En la segunda etapa se realiza un modelado de la señal EXAFS mediante ajuste de la ecuación B.15 a los datos experimentales. Diversos códigos se encuentran disponibles para realizar el cálculo de los distintos términos de la ecuación EXAFS (en particular de  $f(k)$  y  $\delta(k)$  de cada átomo dispersor). Dentro de ellos el código *FEFF* implementado en el paquete de softwares *IFEFFIT* (entre otros) es uno de los más utilizados. Teniendo en cuenta esto, pudiendo calcularse los distintos caminos de retrodispersión posible, el proceso consiste en ajustar (por mínimos cuadrados) la distancia  $R$  entre el elemento absorbente y el átomo dispersor (con un determinado  $Z$ ), el número de dispersores a esa distancia ( $N$ ), y el factor de *Debye-Waller*  $\sigma^2$  asociado a cada camino de retrodispersión, en conjunto con algunos parámetros adicionales propios del experimento y tipo de muestra, como el factor de amplitud total  $S^2$  (termino que multiplica a la ecuación EXAFS), y el corrimiento en energía  $\Delta E_0$  (factor que corrige los desplazamientos respecto al borde de energía seleccionado,  $E_0$ , presentes en la muestra). Solo como ejemplo, en la figura B.14 puede observarse la construcción de la señal EXAFS del Cobre metálico (estructura FCC) en base a la contribución de 5 caminos de retrodispersión simples en acuerdo con la estructura cristalográfica.

Debido a que la cantidad de variables contempladas es alta y la información derivada de la región EXAFS es finita, existe un límite a la cantidad de parámetros (grados de libertad) pasibles de ser estimados por mínimos cuadrados en cada ronda de ajuste expresado mediante la ecuación:

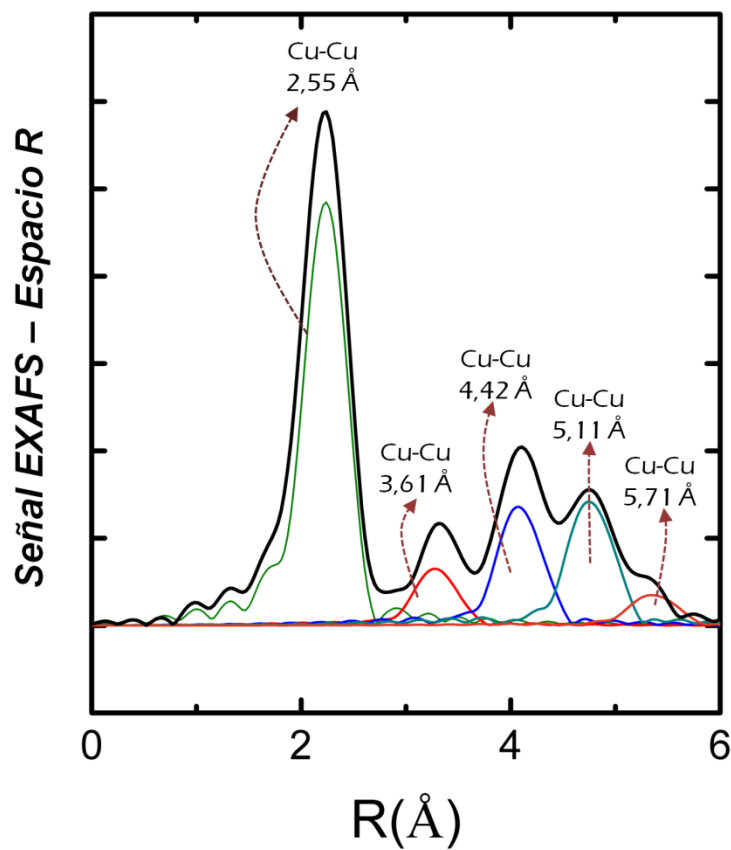
$$N_{eff} = \frac{2 \Delta k \Delta R}{\pi} \quad (Ec. B. 16)$$

Esta expresión se deriva del teorema de *Shannon* de la *Teoría de la Información*. Aquí,  $N_{eff}$  hace referencia a la cantidad parámetros que pueden ser efectivamente determinados,  $\Delta k$  y  $\Delta R$  son los intervalos de datos considerados en el espectro  $X(k)$  y en la señal EXAFS en espacio real obtenido mediante Transformada de Fourier, respectivamente.

Finalmente, es importante mencionar que además de caminos de retrodispersión simples (como los considerados en los párrafos precedentes), el mismo proceso de ajuste puede considerar caminos de retrodispersión múltiples, es decir el fotoelectrón se encuentra con más de 1 átomo dispersor antes de regresar al elemento de origen. Estos caminos comienzan a tener gran influencia a distancias superiores (en general por encima de los 3Å) y son muy dependientes del ángulo formado por los núcleos constituyentes del mismo. Para ajustes de primera esfera de coordinación no son necesarios, aunque al aumentar la distancia respecto del elemento absorbente su contribución puede tornarse notable. A su vez, cabe mencionar que estos caminos múltiples, son los únicos que permiten dilucidar información angular.

Diversas estrategias son utilizadas para seleccionar las estructuras iniciales en el modelado de los datos EXAFS. Las mismas pueden derivar de modelos simulados (mediante

dinámica molecular, mecánica cuántica, etc), de estructuras cristalográficas similares, de referencias bibliográficas, solo por mencionar algunas fuentes. Posteriormente, una vez realizado el ajuste, es fundamental comprobar la coherencia del modelo derivado en términos químicos y físicos, y su concordancia con otras técnicas experimentales si estas se hayan disponibles.



**FIGURA B.14** Contribuciones a la señal EXAFS del cobre metálico de los 5 primeros caminos de retrodispersión simple (se indican las distancias en cada caso). En este caso, el quinto camino de retrodispersión es el menos confiable debido a que altos valores en  $R$  las contribuciones de los caminos de retrodispersión múltiple son muy importantes.

### B.3.2) XANES

La zona comprendida entre aproximadamente 30 eV por debajo y 50 eV por encima de un determinado borde de absorción (definida de una manera mas o menos arbitraria, ver figura B.10) es lo que se denomina la región XANES (*X-Ray Absorption Near Edge Structure*). Si bien es medida en el mismo experimento XAFS, su análisis, interpretación e implicancias son un tanto distintas a la de la señal EXAFS.

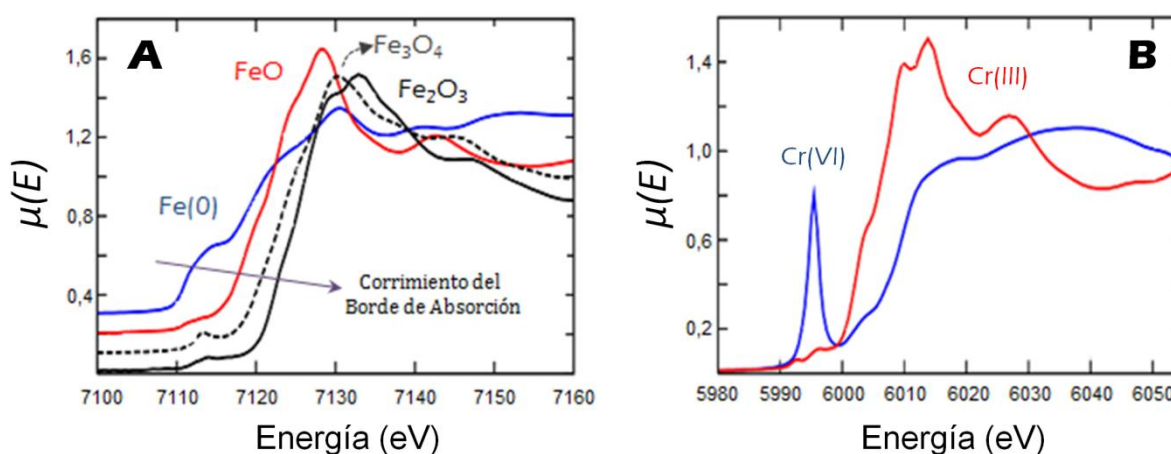
Por encima del borde de absorción, en la región comprendida entre 0 y 50 eV, las características observadas pueden ser interpretadas como fenómenos de dispersión múltiple (los caminos de retrodispersión múltiple tienen mucho impacto sobre fotoelectrones de baja energía). Alternativamente, dichas características pueden ser entendidas como transiciones espectroscópicas de electrones en niveles profundos y estados no ligados y/o desocupados por encima del nivel de Fermi (en similitud con los orbitales desocupados de menor energías o *lowest unoccupied molecular orbital*, LUMO, considerados por la teoría de orbitales moleculares).

Por debajo del borde de absorción, es común interpretar a las características observadas como transiciones de electrones de niveles profundos a niveles superiores desocupados por debajo del nivel de Fermi. En este caso, múltiples derivaciones de la regla de oro de Fermi pueden ser aplicadas con el fin de explicar y predecir el comportamiento por debajo del borde de absorción. Solo por mencionar un ejemplo, la absorción fotoeléctrica modifica el número cuántico azimutal  $l$  en  $\pm 1$ , por lo que en las inmediaciones de un *borde K*, en donde un electrón  $1s$  es excitado, este solo puede terminar en un orbital desocupado de tipo  $p$ , aun cuando haya orbitales  $d$  disponibles con la energía correcta.

De manera simplificada, la región XANES es utilizada para obtener información respecto del estado de oxidación, y la geometría de coordinación alrededor del elemento absorbente. En la figura B.15 se pueden observar 2 clásicos ejemplos del uso de XANES para estos fines. En la figura B15.(a) se presentan los espectros XANES en torno al borde del Fe, de hierro metálico (número de oxidación = 0) en conjunto con los óxidos de este metal FeO (óxido férrico), Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (magnetita) y Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (hematita) (estados de oxidación de 2, 2,66 y 3, respectivamente). Como puede apreciarse en la figura, el borde de absorción (entendido como el punto en el cual la atenuación toma un valor de 0.5) es desplazado hacia valores superiores de energía al aumentar el estado de oxidación (al aumentar el estado de ionización del elemento es más difícil extraer un electrón hacia el continuo). Además de esto, el aspecto de los diferentes espectros XANES es distinto, mostrando características distintivas a los lados del borde de absorción debido a la distinta geometría, cantidad y de átomos de Fe y O vecinos en torno al elemento absorbente. Por su parte, la figura B.15(b) presenta los espectros XANES en torno al borde de absorción del Cr de óxidos de Cr<sup>3+</sup> (Cr<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) y Cr<sup>6+</sup> (CrO<sub>3</sub>). En conjunto con el corrimiento del borde de absorción ( $E_0\text{Cr}^{6+} > E_0\text{Cr}^{3+}$ ), la región pre-borde presenta una marcado *pre-pico* el cual tiene su origen en la geometría de coordinación alrededor del átomo de Cromo. Los iones de Cr poseen niveles  $d$  sin ocupar, los cuales pueden hibridizar con orbitales  $p$ , siendo la hibridación  $p-d$  mayor en entornos tetraédricos (Cr<sup>6+</sup>) que octaédricos (Cr<sup>3+</sup>). Como se mencionó anteriormente, los electrones  $1s$  (capa K) solo pueden realizar transiciones a orbitales  $p$  desocupados, por lo que en entornos tetraédricos con niveles híbridos de mayor carácter  $p$  se evidencia un mayor pre-pico que en los octaédricos.

Es común que se analice a la región XANES de manera semi-empírica mediante técnicas algebraicas como *combinación lineal* o *análisis de componentes principales* (PCA), haciendo uso de patrones con coordinaciones, estados de oxidación y geometrías conocidas. En estos casos, la técnica es extremadamente útil para identificar fases distintas en las que participa un determinado elemento.

De lo expuesto se deduce que la región XANES es sencilla de interpretar cualitativamente, o semicuantitativamente, aunque bastante más difícil es analizarla de modo cuantitativo mediante modelado. Si bien existen varios códigos capaces de simular (y eventualmente ajustar) señales XANES, entre ellos *FEFF* (versiones superiores a la 7.0) y *FDMNES*, aplicando distintos conceptos físicos (desde dispersión múltiple hasta teoría del funcional de densidad) sus resultados todavía no están a la altura de los obtenidos en la región EXAFS, aunque esta situación está cambiando rápidamente gracias a los avances teóricos y el aumento en la potencia de cálculo ocurridos en los últimos años.



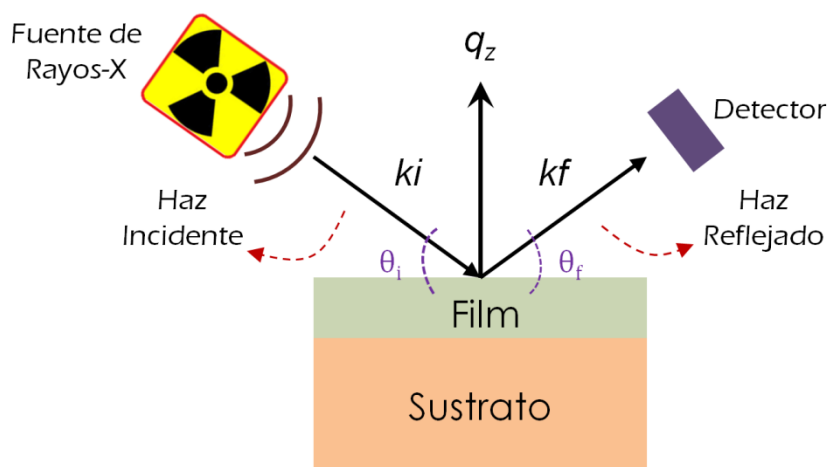
**FIGURA B.15** (a) Influencia del estado de oxidación en la posición del borde de absorción del hierro (ejemplificado con algunos óxidos de hierro). (b) Espectros de absorción de óxidos de Cr(III) y (VI). Además del corrimiento en la posición del borde de absorción, el cambio de geometría en torno a los átomos de Cr se manifiesta claramente en la región pre-borde (El óxido de Cr(VI) muestra un marcado pre-pico como consecuencia del entorno tetraédrico).

#### B.4) REFLECTIVIDAD DE RAYOS-X (XRR) <sup>20-27</sup>

La técnica XRR (*X-Ray Reflectivity*) es una herramienta de gran relevancia en el estudio de las propiedades superficiales de películas delgadas (de polímeros, ácidos grasos, etc) depositadas sobre sustratos sólidos (interfase solido-aire) o líquidos (interfase liquido-aire).

La reflectancia especular de rayos-X de una superficie se define como la relación entre el número de fotones especularmente reflejados desde la superficie y el número de fotones incidentes. Permite extraer valiosa información sobre la densidad electrónica del material superficial en la dirección normal al sustrato.

En la figura B.16 se muestra una representación simplificada del fenómeno de reflectividad<sup>\*\*</sup>. Un haz procedente de una fuente de rayos-X (al igual que en SAXS puede tratarse de una fuente de ánodo rotatorio o un sincrotrón) impacta en primera instancia sobre una película delgada constituida por el material de intereses a un ángulo de incidencia  $\theta_i$ . Si se cumple la condición  $\theta_i > \theta_c$  (en donde  $\theta_c$  es el ángulo crítico) una parte del haz será refractado y otra será reflejado con un ángulo de reflexión  $\theta_f$ . En tanto que en si  $\theta_i < \theta_c$ , el sistema alcanza la condición de reflexión total (es decir la relación entre la intensidad reflejada y la incidente es  $\sim 1$ ). Comúnmente los experimentos de XRR se realizan variando  $\theta_i$  y  $\theta_f$  de manera sincrónica o condición  $\theta$ - $\theta$  (reflexión especular)<sup>††</sup>, en rangos de ángulo que van desde  $\theta_i \sim \theta_c$  a  $\theta_i > \theta_c$ , y detectando la intensidad del haz reflejado.



**FIGURA B.16** Representación esquemática de la técnica XRR y su configuración experimental.

<sup>\*\*</sup> Los términos reflectividad y reflectancia, en general, son usados indistintamente.

<sup>††</sup> De ordinario, el término XRR es utilizado para hacer referencia a la reflectancia especular de Rayos-X solamente. Es importante mencionar que cuando los rayos-X interactúan con una superficie (como lo mostrado en la figura B.16) además de la reflectancia especular, también existen otros fenómenos concomitantes como la reflexión y dispersión difusa, los cuales tienen lugar a ángulos distintos a  $\theta_f$  (en la figura B.16) tanto en el plano formado por los vectores  $k_i$  y  $k_f$  como por fuera de este. Como se verá en el capítulo 4, estos fenómenos son el fundamento de la técnica GISAXS. Debido a la forma de detección utilizado en XRR (es decir el barrido simultáneo del ángulo de incidencia y de salida, a igual ángulo) los fenómenos mencionados tienen escaso impacto, pudiendo considerarse su contribución depreciable.

Al igual que en la técnica SAXS, la dependencia angular puede definirse en términos de transferencia de momento ( $q$ ). En este caso, considerando a los vectores de onda del haz incidente  $Ki$ , y del haz reflejado  $Kf$ , el momento de transferencia es perpendicular a la superficie y se relaciona con el ángulo de incidencia y la longitud de onda ( $\lambda$ ) de acuerdo a la expresión:

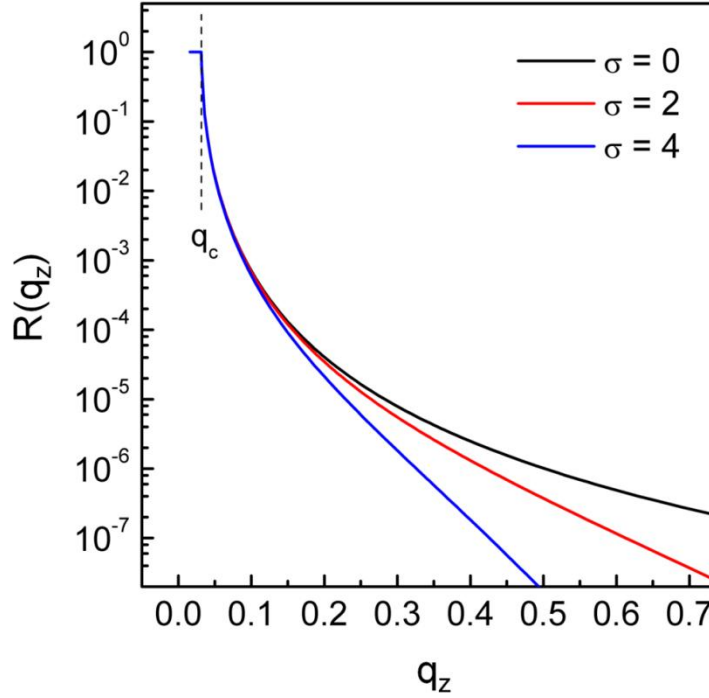
$$q_z = |kf - ki| = \frac{4\pi \sin \theta_i}{\lambda} \quad (\text{Ec. B. 17})$$

La reflectividad de rayos-X ( $R$  en función de  $q_z$ ,  $R(q_z)$ ) por parte de una superficie (supóngase el sustrato mostrado en la figura B.17 en ausencia de la película delgada), es adecuadamente descripta mediante los modelos ópticos de Fresnel. En este marco teórico, la llamada *reflectividad de Fresnel*,  $R_F$ , responde a la ecuación:

$$R_F(q_z) = \frac{I(q_z)}{I_0} = \left| \frac{q_z - \sqrt{q_z^2 - q_c^2 - \frac{32i\pi^2\beta}{\lambda^2}}}{q_z + \sqrt{q_z^2 - q_c^2 - \frac{32i\pi^2\beta}{\lambda^2}}} \right|^2 q_z^{-q^2\sigma^2} \quad (\text{Ec. B. 18})$$

En donde  $I(q_z)$  es la intensidad detectada a un determinado valor de  $q_z$ ,  $I_0$  es la intensidad del haz incidente,  $q_c$  es el valor de  $q_z$  correspondiente a  $\theta_c$ ,  $\beta$  se relaciona con la absorción del material ( $\beta = \lambda \mu / 4\pi$ , en donde  $\mu$  es el coeficiente de absorción) y  $\sigma^2$  es la rugosidad de la superficie (sus unidades son de dimensión; Å, nm,  $\mu\text{m}$ , etc. El primer termino de la ecuación da cuenta de la reflexión por parte de una superficie perfectamente lisa, mientras que el segundo es una corrección que incorpora a la rugosidad superficial.

En la figura B.17 puede observarse el aspecto característico de las curvas de reflectividad de Fresnel. Por encima del ángulo crítico (representado por  $q_c$ ) la reflectividad decae rápidamente siguiendo una tendencia exponencial,  $R_f \propto q^{-4}$ . Por debajo del ángulo crítico  $R_F = 1$ , aunque valores menores pueden ser encontrados debido a la absorción del material. La posición de  $\theta_c$  está relacionada con la densidad electrónica ( $\delta e$ ) del material, desplazándose a valores más altos a medida que  $\delta e$  aumenta. Por último, como se observa en la gráfica, la rugosidad de la superficie impacta fuertemente en el decaimiento de la señal, aunque no tiene efecto alguno a ángulos próximos a  $\theta_c$ . Los materiales reales, sean líquidos o sólidos, casi siempre presentan superficies no perfectas, por lo que  $\sigma^2 > 0$  en la mayoría de los casos. Por ejemplo, debido a las ondas capilares la superficie del agua suele presentar valores de rugosidad de entre 1 y 4 Å.



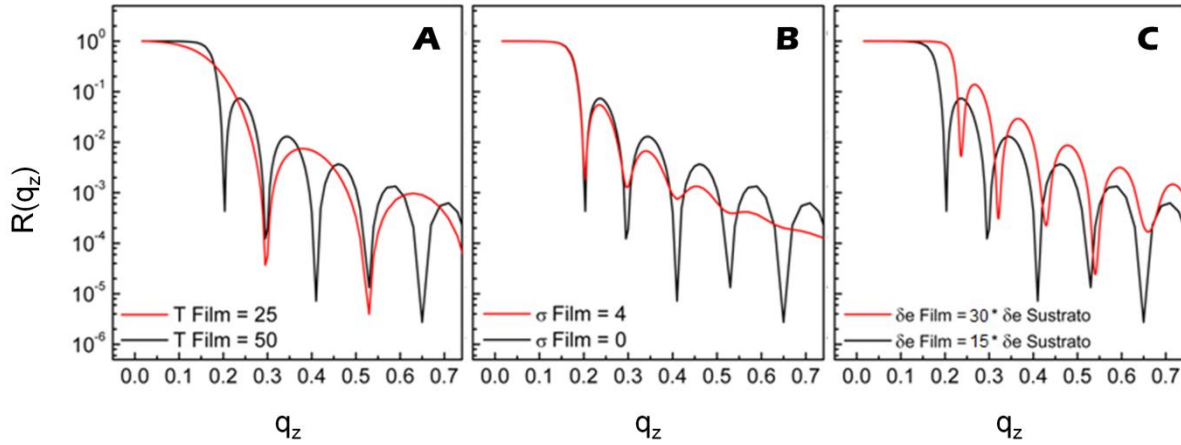
**FIGURA B.17** Reflectividad de Fresnel de una superficie con distintos valores de rugosidad  $\sigma$  (unidades arbitrarias); La línea punteada indica la posición del ángulo crítico  $q_c$ .

Cuando una película delgada (film) de distinto contraste (distinta,  $\delta\epsilon$ ) que el sustrato es depositada sobre este (como lo representado en la figura B.16), el perfil de reflectividad sufre cambios apreciables como puede observarse en la figura B.18, y ya no puede ser explicado mediante el modelo de Fresnel. La primera característica a señalar es la aparición de mínimos en la curva de reflectividad (denominados *anillos de Kiessig*) los cuales tienen su origen en la interferencia que se genera entre el haz reflejado desde la superficie del film y la interfase film-sustrato. La distancia entre estos mínimos esta relacionada con el espesor ( $T$ ) de la película delgada de manera inversa (grosso modo,  $T \sim 2\pi / \Delta q$ , en donde  $\Delta q$  es la distancia entre mínimos) como puede observarse en la figura B.18(a). La rugosidad del film y/o del sustrato<sup>††</sup> atenúa los anillos de Kiessig (ver figura B.18(b)), y estos se presentan menos marcados a ángulos mayores (eventualmente, si la rugosidad es muy alta desaparecen). Finalmente, como se muestra en la figura B.18(c), la densidad electrónica del film determina el valor del ángulo crítico a partir de la cual la reflectividad comienza a tomar valores menores de 1 (al igual que en el modelo de Fresnel, a mayor  $\delta\epsilon$  el ángulo crítico es encontrado a valores de  $q_z$  superiores).

<sup>††</sup> La rugosidad del sustrato, a veces denominada rugosidad de la interfase, también impacta en el perfil de reflectividad (no es el caso de las graficas presentadas en la figura B.18, en donde las simulaciones han sido realizadas considerando un sustrato ideal con  $\sigma^2 = 0$ ) en general aumentando el decaimiento de la señal, lo que se evidencia principalmente a ángulos altos (de manera similar a lo observado en los modelos de reflectividad de Fresnel)



Al aumentar la cantidad de capas en el sistema superficial, los perfiles de XRR se vuelven más sofisticados y es cada vez más difícil extraer conclusiones inmediatas como en lo comentado en el párrafo anterior, debido a que cada capa aportará múltiples contribuciones lo que llevará, por ejemplo, a la existencia de anillos de *Kiessig* superpuestos, la presencia de más de un ángulo crítico, etc. Aun así, es posible modelar a estas superficies, siempre teniendo en cuenta que el perfil de reflectividad especular es una consecuencia de la distribución de la densidad electrónica en el eje  $z$  (Al igual que en SAXS, el perfil XRR puede considerarse el espacio recíproco correspondiente al espacio real constituido por la densidad electrónica perpendicular a la superficie)



**FIGURA B.18** Perfiles XRR de sistema de 2 capas (sustrato + film). Efecto en el perfil XRR de: (a) del espesor del film ( $T$ ); (b) Efecto de la rugosidad del film ( $\sigma$ ); (c) Efecto de la densidad electrónica del film ( $\delta_e$ ). Todas las unidades son arbitrarias.

Existen numerosos enfoques analíticos y numéricos para relacionar los perfiles de reflectividad obtenidos experimentalmente con modelos teóricos. Dentro de los modelos analíticos, el enfoque de *formula maestra* es el más divulgado. En este método, solo válido para valores de  $q_z$  superiores a  $q_c$ , se deriva el perfil XRR mediante el cálculo de un perfil de densidad electrónica (como un continuo perpendicular a la superficie) siguiendo la expresión:

$$R(q_z) = R_F \left| \frac{1}{\delta e(z \rightarrow \infty)} \int_{-\infty}^{\infty} e^{iq_z z} * \frac{d\delta e}{dz} dz \right|^2 \quad (\text{Ec. B.19})$$

En donde  $\delta e(z \rightarrow \infty)$  se refiere a la densidad electrónica en lo profundo del material.

Dentro de los enfoques numéricos, quizás el método recursivo *Parratt* es el más difundido. En este, el perfil XRR es derivado dividiendo a la superficie en una cantidad finita de capas

las cuales se definen (se parametrizan) en función de su espesor, densidad electrónica, rugosidad y coeficiente de absorción.<sup>§§</sup>

En la actualidad muchos son los códigos y softwares que permiten el ajuste de perfiles XRR de manera relativamente sencilla y a bajo costo computacional. Dentro de los más conocidos y de libre acceso se encuentran los programas *Parratt32*, *StochFit*, *MotoFit* y *GenX*.

### B.5) BALANZA DE LANGMUIR<sup>28-35</sup>

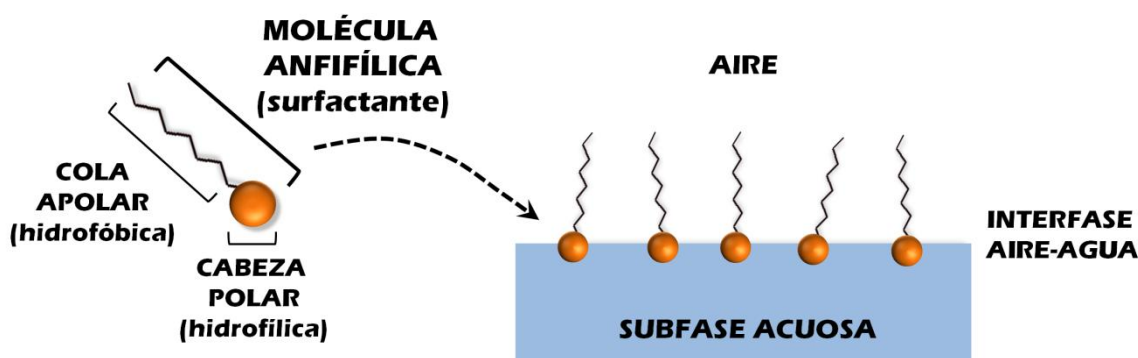
La balanza de Langmuir es un instrumento empleado para estudiar la formación y comportamiento de monocapas de moléculas en la superficie de una subfase líquida (en general, agua) pudiéndose medir fenómenos superficiales relacionados con la compresión de las mismas.

La principal clase de compuestos capaces de formar películas estables en la superficie del agua son aquellos clasificados como anfipáticos o anfifílicos (también denominados surfactantes). Las moléculas de estos compuestos (ver figura B.19) poseen una región altamente polar, que es atraída por el agua (hidrofílica), y una porción no polar, generalmente una larga cola hidrofóbica, que impide la disolución de la molécula en la subfase acuosa. El grupo polar suele estar localizado en un extremo de la molécula de modo que las mismas pueden acomodarse en la interfase aire-agua de manera que las colas hidrofóbicas queden sobresaliendo de la superficie acuosa (con los grupos hidrofílicos orientados hacia la subfase)

Los materiales anfifílicos más simples, y clásicos ejemplos en la formación de monocapas en la interfase aire-agua, son los ácidos alifáticos de cadena larga (ácido palmítico, esteárico, eicosanoico, etc). Otra clase de compuestos ampliamente investigada por la técnica de Langmuir está comprendida por biomoléculas constituyentes de las membranas biológicas como fosfolípidos y lipopolisacáridos.

Para formar las monocapas, el material se disuelve en un solvente orgánico volátil apropiado (por ejemplo, cloroformo) y se deposita (o “siembra”) sobre la superficie de la subfase acuosa dejando caer unas pocas gotas por medio de una jeringa tipo Hamilton o similar. El solvente se evapora en un periodo corto de tiempo y las moléculas se esparcen por toda la superficie del agua formando una *película de Langmuir*.

<sup>§§</sup> Las derivaciones matemáticas del formalismo de Parratt son muy extensas por lo que no serán explicadas en esta sección. Explicaciones detalladas pueden ser encontradas en las referencias 20 y 21.



**FIGURA B.19** Representación simplificada de una molécula surfactante y la disposición que esta adopta al depositarla sobre una superficie acuosa

La formación de una monocapa anfifílica está relacionada con (e incide sobre) las propiedades termodinámicas particulares de la interfase aire-líquido (aire-agua en la presente explicación). La superficie de un líquido presenta un exceso de energía libre debido a la diferencia entre el entorno de las moléculas superficiales y aquellas que se encuentran en el seno del mismo (*bulk*). En un líquido, las moléculas poseen un cierto grado de atracción entre ellas, conocido como cohesión, el cual depende de la naturaleza del líquido. Por ejemplo, en el agua diversas interacciones, entre las que predominan los puentes de hidrógeno, conllevan a la formación de redes tridimensionales. Mientras que en el seno del líquido cada molécula se haya completamente rodeada por otras moléculas vecinas, hecho que mantiene al balance de fuerzas atractivas en todas las direcciones, en la interfase cada molécula está en contacto con menor cantidad de moléculas vecinas lo que altera al balance de fuerzas, experimentando la moléculas superficiales una mayor atracción, y en consecuencia, una tendencia a disminuir espontáneamente el área expuesta. En estas condiciones, se debe realizar trabajo para extender la superficie de un líquido contra las fuerzas atractivas y, por tanto, se produce un aumento en la energía libre del sistema. Para que una interfase esté en equilibrio, la velocidad de las moléculas que dejan la superficie en dirección al seno del líquido debe ser la misma de las que difunden desde el *bulk* hacia la superficie.

La fuerza lineal que actúa en las moléculas superficiales se conoce como *tensión superficial*,  $\gamma$ , y se puede expresar como:

$$\gamma = \left( \frac{\partial G}{\partial A} \right)_{T,P,n_i} \quad (\text{Ec. B. 20})$$

En donde  $G$  es la energía libre de Gibbs y  $A$  es el área superficial a temperatura ( $T$ ), presión ( $P$ ) y número de componentes ( $n_i$ ) constantes. Las unidades habituales para la tensión superficial son [mN/m]. Los líquidos polares, como el agua, tienen fuertes interacciones intermoleculares, por lo que presentan altos valores de tensión superficial, siendo  $\gamma_{\text{H}_2\text{O}} = 72,8 \text{ mN/m}$  a  $20^\circ\text{C}$  y 1 atm. de presión \*\*\*.

La tensión superficial puede ser vista como una presión negativa (hacia el seno del líquido) debido a las interacciones atractivas de las moléculas superficiales. La formación espontánea de una monocapa cuando se coloca un surfactante en la superficie de un líquido afecta el valor de  $\gamma$ . La acumulación de anfífilos en la interfase aire/líquido produce una disminución de las interacciones atractivas en las moléculas superficiales del líquido. Es decir, la presencia de una monocapa disminuye la energía libre del sistema debido a la creación de interacciones entre el grupo polar y el líquido, reduciendo consecuentemente la tensión superficial y produciendo una expansión de la interfaz aire/líquido.

Cuando el área superficial disponible es suficientemente grande y en presencia de pocas moléculas surfactantes, la monocapa tiene un mínimo efecto en  $\gamma$ . Si la superficie disponible se reduce por medio de barreras móviles, la distancia entre los anfífilos disminuye, así como también la tensión superficial. Cuando las moléculas surfactantes comienzan a interactuar ejercen un efecto repulsivo entre ellas, siendo la fuerza ejercida por la película por unidad de área (correspondiente a un análogo bidimensional de la presión) conocida como presión superficial ( $\pi$ ) y se expresa como:

$$\pi = \gamma_0 - \gamma \quad (\text{Ec. B. 21})$$

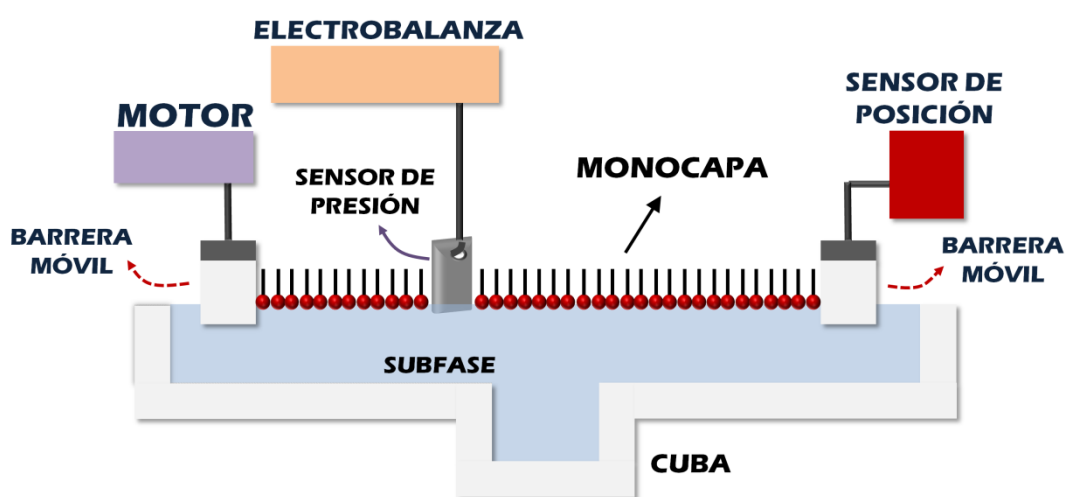
En donde  $\gamma_0$  es la tensión superficial del líquido puro y  $\gamma$  es la tensión superficial en presencia de la monocapa a una determinada área de balanza. Por lo tanto,  $\pi$  representa la reducción de la tensión superficial del líquido puro en presencia de la monocapa.

En la figura B.20 se presenta un esquema de una balanza de Langmuir estándar. En la actualidad estas balanzas están controladas por completo electrónicamente. Poseen una cuba y barreras móviles recubiertas de teflón® controladas por un motor que permite un preciso control del área de balanza (compresión aplicada a la monocapa) en conjunto con un dispositivo de control que obtiene información del sensor de presión en la superficie del agua y también permite regular la presión superficial (electrobalanza). El teflón, constituyente de distintos componentes facilita la limpieza de las superficies en contacto con la subfase, para obtener monocapas libres de contaminantes (otros surfactantes por ejemplo). En general, se emplea una mesa antivibratoria para evitar oscilaciones en la

\*\*\* Como ejemplos comparativos, el *n-hexano* a  $20^\circ\text{C}$  y 1 atm. de presión presenta  $\gamma = 18,4 \text{ mN/m}$ , mientras que el *tolueno* en estas mismas condiciones posee  $\gamma = 27,4 \text{ mN/m}$ .

superficie. Además, es posible colocar a la balanza dentro de una cabina con el fin de lograr una atmósfera controlada.

En un experimento típico, luego del “sembrado” del surfactante y posterior evaporación del solvente, la superficie se comprime gradualmente (mediante el movimiento de las barreras), mientras que se registran los cambios de presión superficial ocurridos a temperatura constante. En estas condiciones, la evolución de la presión superficial en función del área superficial comprendida entre barreras se conoce como *isoterma de Langmuir* (isoterma  $\pi$ - $A$ ), las cuales permiten extraer interesante información acerca del comportamiento de moléculas surfactantes.



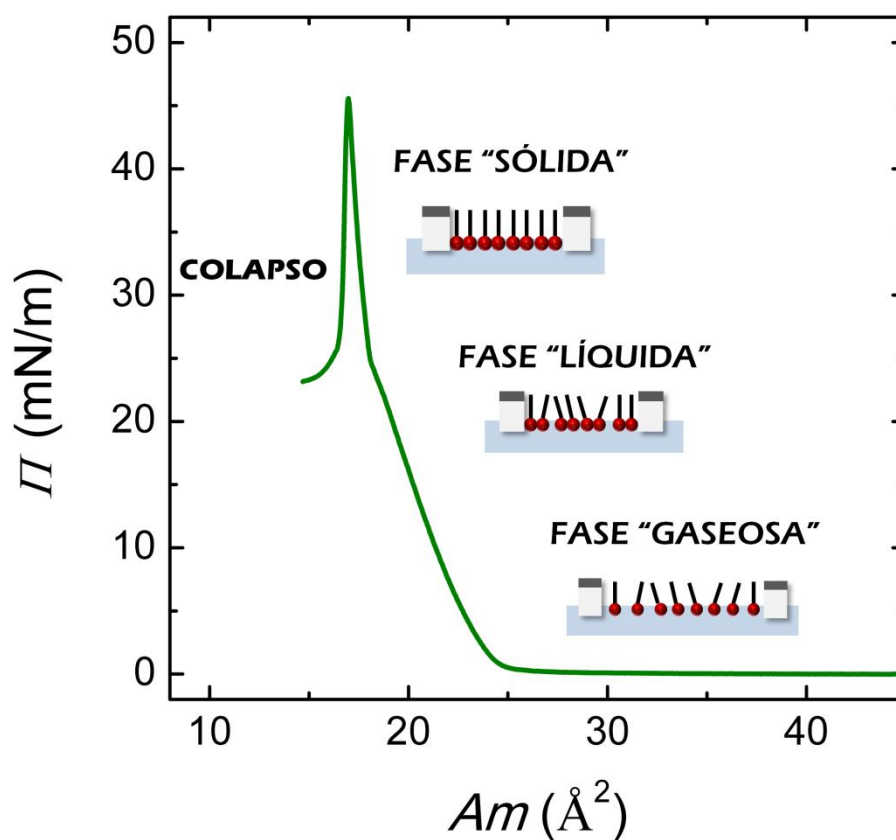
**FIGURA B.20** Representación esquemática de una balanza de Langmuir y sus principales componentes.

Durante la compresión de la monocapa, los anfífilos se autoorganizan y pueden sufrir distintas transformaciones (véase figura B.21) de fase, que se pueden identificar como discontinuidades en la isoterma. Estas fases corresponden a diferentes organizaciones moleculares, en donde las cadenas hidrofóbicas presentan distintos arreglos. En general, los anfífilos inicialmente están lo suficientemente alejados entre sí sobre la superficie del agua, de modo que hay muy poca interacción. Esta condición puede ser considerada como un “gas” bidimensional debido a la gran distancia entre moléculas (fase “gaseosa” en la Figura B.21), que tienen poco efecto sobre la energía libre de la subfase, por lo tanto  $\gamma$  no sufre cambios y  $\pi$  es muy baja ( $<1\text{-}2\text{mN/m}$ ). Esta situación se mantiene hasta que el movimiento de las barreras aproxima los anfífilos hasta un punto en que comienzan a interactuar y  $\pi$  aumenta (punto de despegue), dando paso a la fases “líquidas”.

Al continuar el proceso de compresión se desarrolla una fuerte cohesión lateral entre las moléculas de la monocapa pudiendo alcanzarse el empaquetamiento compacto. En este

caso, las cadenas hidrocarbonadas se orientan uniformemente, razón por la cual se puede considerar a este tipo de fases como un “sólido” bidimensional.

Finalmente, si se aplica una mayor compresión ocurre el fenómeno de colapso de la monocapa por inestabilidad mecánica, expulsando moléculas de la interfaz con la formación de multicapas desordenadas, lo cual se puede observar como una caída abrupta de la presión superficial. A si mismo, en paralelo con este fenómeno, algunas moléculas superficiales pueden solubilizarse en la subfase.



**FIGURA B.21** Isoterma de Langmuir de ácido esteárico sobre agua MilliQ a 22 °C. Esquemáticamente se indican las distintas fases que tienen lugar y el punto de colapso.

Las fases características con las que se puede describir una isoterma están determinadas principalmente por la naturaleza del anfifilo, de acuerdo al tamaño y grado de polaridad de la región hidrofílica y al largo y disposición de las cadenas hidrocarbonadas. Además, la composición de la subfase (pH, concentración de iones, presencia de quelantes, etc) puede influenciar fuertemente a la evolución de la isoterma. La temperatura tiene un rol trascendental ya que variaciones muy pequeñas pueden modificar las fases desarrolladas. Las temperaturas bajas tienden a fomentar el orden, favoreciendo la extensión de las fases

condensadas (líquidas y sólidas), mientras que el aumento de temperatura favorecerá el desorden en las monocapas.

Para calcular  $\pi$  se puede recurrir al método de Wilhelmy, el cual se basa en la medida absoluta de la fuerza debida a la tensión superficial en una placa, comúnmente una lámina de Pt o un filtro de papel, parcialmente sumergida en la subfase (Figura B.22).

Primero se realiza la medida con la superficie limpia y luego con la misma cubierta por la monocapa en estudio. La variación debida a la alteración en  $\gamma$  es convertida en  $\pi$  teniendo en cuenta las dimensiones de la placa. A la fuerza de gravedad y a la tensión superficial se les contraponen la flotación debida al desplazamiento de agua. Para una placa rectangular de altura  $L$ , ancho  $w$  y espesor  $t$ , con densidad  $\rho_p$ , sumergida a una profundidad  $h$  en un líquido de densidad  $\rho_l$ , la fuerza neta hacia abajo,  $F_0$ , en ausencia de la monocapa resulta:

$$F_0 = \rho_p g L w t + 2\gamma_0(t + w)\cos\theta_0 - \rho_l g t w h \quad (Ec. B. 22)$$

donde  $\theta_0$  es el ángulo de contacto entre el líquido y la placa. Cuando la monocapa cubre la superficie, la expresión de la fuerza,  $F_m$ , cambia a:

$$F_m = \rho_p g L w t + 2\gamma(t + w)\cos\theta_m - \rho_l g t w h \quad (Ec. B. 23)$$

Siendo  $\theta_m$  el ángulo de contacto entre el líquido cubierto por la monocapa y la placa. Si la placa se mantiene estacionaria ( $h$  es constante), el cambio en la fuerza está relacionado con el cambio en presión superficial:

$$\Delta F = F_m - F_0 = 2(t + w)(\gamma_0\cos\theta_0 - \gamma\cos\theta_m) \quad (Ec. B. 24)$$

Si la placa es lo suficientemente delgada ( $t \ll w$ ) y los ángulos de contacto se igualan a cero, por ejemplo manteniendo la placa mojada por completo, el cambio en la fuerza se, el cual es registrado mediante electrobalanza, puede expresarse como:

$$\Delta F = 2w(\gamma - \gamma_0) = 2w\pi \quad (Ec. B. 25)$$

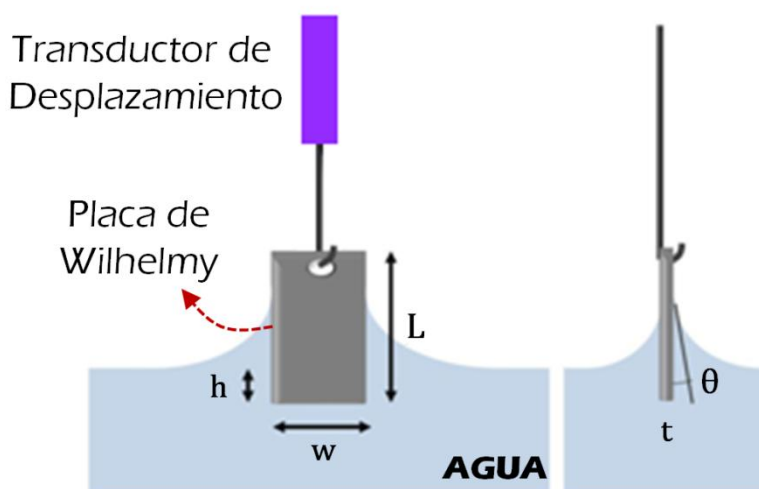
Debido a que los anfífilos, en general, son prácticamente insolubles en la subfase, la cantidad de moléculas permanece constante durante la compresión. De este modo, es posible calcular el *área por molécula* (área promedio disponible para cada molécula) dividiendo el área de la monocapa determinada por la posición de las barreras por la

cantidad total de moléculas “sembradas” en la superficie (teniendo en cuenta el volumen y la concentración del anfífilo), es decir:

$$Am = \frac{AM}{CN_A V} = \frac{A}{cN_A V} \quad (\text{Ec. B. 26})$$

En donde  $Am$  significa área molecular,  $A$  es el área de la balanza,  $M$  es el peso molecular del surfactante,  $N_A$  es el número de *Avogadro* y  $V$  es el volumen de sembrado.  $C$  es la concentración de surfactante en la solución de sembrado en unidades de masa/volumen, mientras que  $c$  es la concentración molar de la misma solución.

Si bien las isothermas pueden ser expresadas en función del área de la balanza, es común que se elaboren en función del área molecular en [ $\text{\AA}^2/\text{molec}$ ] o [ $\text{nm}^2/\text{molec}$ ].



**FIGURA B.22** Representación esquemática del método de la placa de Wilhelmy.

## B.6) REFERENCIAS

- 1- Willmott, P.; *An Introduction to Synchrotron Radiation*; John Wiley & Sons Ltd., Chichester, 2011.
- 2- Cremer, J. T.; *Neutron and X-ray Optics*; Elsevier: London, 2013.
- 3- Hecht, E.; *Optics* (4<sup>th</sup>ed.); Addison Wesley, San Francisco, 2002.



- 4- Feigin, L. A.; Svergun, D. I.; *Structure Analysis by Small Angle X-Ray and Neutron Scattering*, Plenum Press, New York, 1987.
- 5- Glatter, O.; Kratky, O. (Eds.); *Small Angle X-Ray Scattering*, Academic Press, London, 1982.
- 6- Roe, R.J.; *Methods of X-ray and Neutron Scattering in Polymer Science*; Oxford University Press, Inc., New York, 2000.
- 7- Förster, S.; Timmann, A.; Konrad, M.; Schellbach, C.; Meyer, A.; Funari, S.; Mulvaney, P.; Knott, R. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 1347.
- 8- Kucerka, N.; Nieh, M.-P.; Katsaras, J. In *Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes, Vol. 12*; Iglic, A., Ed.; Academic Press: Burlington, 2010; Vol. 12, pp. 201-236.
- 9- Guinier, A.; Fournet, G.; *Small-Angle Scattering of X-Rays*; John Wiley & Sons, New York, 1955.
- 10- Stribeck, N. *X-Ray Scattering of Soft Matter*; Heidelberg.; Springer-Verlag, 2007.
- 11- Ben-Nun, T.; Ginsburg, A.; Székely, P.; Raviv, U. *J. Appl. Crystallogr.* **2010**, *43*, 1522–1531.
- 12- Pauw, B. R. *J. Phys-Condens. Mat.* **2013**, *25*, 383201.
- 13- Suryanarayana, C.; Grant Norton, M. *X-Ray Diffraction: A practical Approach*; Springer Science+ Business Media: New York, 1998.
- 14- Bunker, G. *Introduction to XAFS: A Practical Guide to X-Ray Absorption Fine Structure Spectroscopy*; Cambridge University Press: Cambridge, U.K., 2010.
- 15- Koningsberger, D. C.; Prins, R. (Eds.); *X-ray Absorption: Principles, Applications, Techniques of EXAFS, SEXAFS and XANES*; in Chemical Analysis: A Series of Monographs on Analytical Chemistry and Its Applications (*Volume 92*); Wiley, New York, 1988.
- 16- Calvin, S.; *XAFS for Everyone*; CRC Press, Boca Raton, 2013
- 17- Koningsberger, D.; Mojet, B.; van Dorssen, G.; DE, R. *Top. Catal.* **2000**, *10*, 143–155.
- 18- Newville, M.; *J. Synchrotron Rad.* **2001**, *8*, 322.
- 19- de Groot, F.; Kotani, A.; *Core Level Spectroscopy of Solids*; CRC Press, Boca Raton, 2008.
- 20- Tolan, M., *X-ray scattering from soft matter thin films*. Springer, Berlin, 1999.
- 21- Daillant, J.; Gibaud, A. (Eds.); *X-Ray and Neutron Reflectivity: Principles and Applications*; Lect. Notes Phys 770; Springer, Heidelberg, 2009.
- 22- Gibaud, A.; Hazra, S. *Curr. Sci.* **2000**, *48*, 1467–1477.
- 23- Lehmkuhler, F.; Paulus, M.; Streit-Nierobisch, S.; Tolan, M. *Fluid Phase Equilib.* **2008**, *268*, 95–99.
- 24- Yasaka, M. *Rigaku J.* **2010**, *26*, 1–9.
- 25- Majewski, J.; Kuhl, T. L.; Wong, J. Y.; Smith, G. S. *J. Biotechnol.* **2000**, *74*, 207–231.
- 26- Danauskas, S. M.; Li, D.; Meron, M.; Lin, B.; Lee, K. Y. C. *J. Appl. Crystallogr.* **2008**, *41*, 1187–1193.
- 27- Parratt, L. G; *Phys. Rev.* **1954**, *95*, 359.
- 28- Roberts, G. G.; *Langmuir-Blodgett films*; Plenum Press, New York, 1990.
- 29- Petty, M. C. *Langmuir-Blodgett films: An introduction*, Cambridge University Press, Cambridge, 1996.
- 30- Ulman, A. *An introduction to Ultrathin Organic Films: from Langmuir-Blodgett to Self-Assembly*, Academic Press Inc., San Diego, 1991.
- 31- Adamson, A. W.; Gast, A. P.; *Physical Chemistry of Surfaces* (6<sup>th</sup> ed.); John Wiley & Sons, New York, 1997.
- 32- Peterson, I. R.; *J. Phys. D: Appl. Phys.* **1990**, *23*, 379.
- 33- Oliveira, O. N. J. *Brazilian Journal of Physics* **1997**, *22*, 60.
- 34- Pashley, R.; Karaman, M. *Applied Colloid and Surface Chemistry*; John Wiley & Sons Ltd.: Chichester, 2004.
- 35- Shaw, D. *Introduction to Colloid and Surface Chemistry* (4<sup>th</sup> ed.); Butterworth-Heinemann: Burlington, 1992.

# CAPÍTULO 1

## HPEI-Cn: ESTADO SÓLIDO

### 1.1) INTRODUCCIÓN

La búsqueda de bloques de construcción inteligentes con propiedades definidas es una de los temas centrales dentro de la investigación en materia blanda.<sup>1</sup> Es bien conocido que bloques anfífilos poseen la capacidad de adoptar diversas conformaciones estructurales simplemente mediante el manejo de sus variables termodinámicas.<sup>2</sup>

Desde los trabajos pioneros de los grupos de Percec<sup>3</sup> y Meijer,<sup>4</sup> quienes sentaron las bases para el diseño de una miríada de ensamblados súper-estructurados a partir de dendrones y dendrímeros específicamente diseñados, gran cantidad de estructuras dendríticas han demostrado ser bloques de construcción atractivos en el diseño de materiales supramoleculares con propiedades diseñadas *a medida*.<sup>5</sup> Como consecuencia, las últimas 2 décadas han sido testigos del desarrollo y caracterización exhaustiva de múltiples mesofases\* derivadas de macromoléculas dendriméricas exhibiendo variadas formas de empaquetamiento y propiedades de cristal líquido.<sup>6,7,8</sup>

En el caso de sistemas dendríticos derivados de poliaminas, como HPEI y dendrímeros PPI, la modificación de sus grupos periféricos con entidades mesogénicas ha producido numerosos tipos de agregados super-estructurados, exhibiendo empaquetamientos lamelares smécticos,<sup>9,10,11</sup> columnares hexagonales (2D),<sup>9,11,12,13</sup> columnares rectangulares (2D)<sup>13,14</sup> y cúbicos (3D),<sup>13,15</sup> entre otros. Más aun, la formación de ordenamientos definidos puede ser logrado sin la necesidad de introducir grupos con marcado carácter mesogénico, mediante el aprovechamiento de la micro-separación de fases que puede tener lugar al generar CAMs con núcleos y corazas exhibiendo polaridades, capacidad de

\* El término *estado mesomórfico* se refiere a un estado de la materia en el cual el orden molecular es intermedio entre el encontrado en sólidos cristalinos (orden posicional de largo alcance y orden orientacional) y los líquidos isotrópicos y gases (ausencia de orden posicional de largo alcance). Esto es una característica distintiva presente en los cristales líquidos los cuales a menudo exhiben polimorfismo. En este contexto el término *mesofase* se utiliza para describir a las fases mesomórficas particulares (a una dada temperatura, presión y concentración). Por otro lado, el término *nanofase* es usado en la nanociencia para describir a materiales que contienen dominios con al menos una dimensión en la nanoescala (1-100 nm), los cuales determinan el comportamiento de una dada propiedad. Dado que los parámetros de orden que definen a las diferentes mesofases se encuentran en el dominio nanométrico, es común que los términos mesofase y nanofase se apliquen de manera indistinta. En muchas discusiones a lo largo de esta tesis no se hará especial distinción entre ambos términos.

formación de puentes hidrógenos y extensión de fuerzas de van der Waals marcadamente distintas.<sup>13,14,15,16</sup>

En este contexto, el presente capítulo explora la estructura de los sistemas HPEI-Cn en estado sólido, entidades que muestran un núcleo hidrofílico amorfo (HPEI), decorado por cadenas alifáticas (Cn) de carácter claramente apolar (y conocidas formas de estructuración),<sup>17</sup> las cuales, son claras candidatas a desarrollar agregados ordenados.

## **1.2) MATERIALES Y MÉTODOS**

### **1.2.1) DISPERSION DE RAYOS-X A BAJO ANGULO (SAXS)**

Las mediciones SAXS de HPEI-Cn en estado sólido fueron realizadas en la línea D01B-SAXS1 del Laboratorio Nacional de Luz Synchrotron (LNLS, Brasil). Los experimentos fueron llevados a cabo utilizando una longitud de onda de 0.155 nm, manteniendo una distancia muestra-detector de 93.2 cm.

El espécimen fue depositado en un portamuestra para sólidos con 2 placas de kapton®, actuando como ventanas. Las medidas fueron tomadas a temperatura ambiente (~ 22°C). Para adquirir la señal se empleó un detector de conteo de fotones híbrido Pilatus 300K (Dectris AG). Todos los diagramas SAXS fueron corregidos por la atenuación del haz, el flujo de fotones (integrado), y el patrón de dispersión de la celda vacía.

### **1.2.2) DISPERSION DE RAYOS-X A ALTO ANGULO (WAXS)**

Los experimentos WAXS fueron realizados en el laboratorio del Dr. Bernd Stühn (Technische Universität Darmstadt, Darmstadt, Alemania) utilizando un difractómetro Siemens D500 equipado con un tubo convencional de rayos-X operado a  $\lambda=0.15418$  nm (Cu-K $\alpha$ ). Los sólidos fueron montados sobre portamuestras recubiertos de kapton o alúmina. Las medidas fueron realizadas a temperatura ambiente (~ 22°C). El haz fue colimado mediante 2 rendijas antes de alcanzar la muestra. El cristal monocromador fue dispuesto frente al detector (contador de centelleo). Los diagramas WAXS resultantes fueron corregidos por el patrón de dispersión de la celda.

### **1.2.3) ESPECTROSCOPIA INFRARROJA**

Los experimentos de espectroscopia infrarroja (de transformada de Fourier, FT-IR) fueron realizados utilizando un espectrofotómetro FTIR Varian-660-FTIR o bien un Nicolet Nexus

FTIR. Los espectros fueron tomados sobre pastillas preparadas con KBr (en configuración de transmisión) o depositando los sólidos sobre un accesorio (Nicolet) de reflectancia difusa (DRIFT).

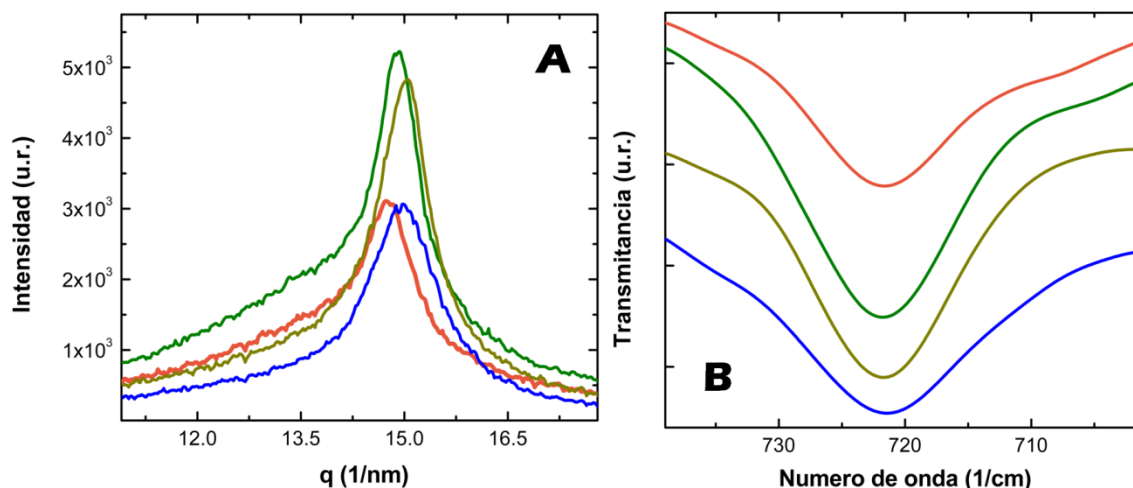
### 1.3) RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Al ser un polímero de alto grado de ramificación (60%), HPEI presenta una consistencia gelosa, hecho que es entendible dada la naturaleza amorfa que en general presentan los polímeros hiperramificados.<sup>18</sup> Al introducir cadenas alifáticas para formar HPEI-Cn (n = 12, 14, 16, 18) se obtienen sólidos levemente serosos (esta característica aumenta al disminuir el largo de cadena), lo cual es esperable ya que ácidos carboxílicos y amidas de este largo de cadena (Cn) se presentan como sólidos a temperatura ambiente.<sup>19</sup>

La figura 1.1 muestra los diagramas WAXS para HPEI-Cn. En todos los casos se observa un pico de difracción en  $q = 14,7 - 15,0 \text{ nm}^{-1}$  (Distancia interplanar,  $D_{int} = 2\pi/q$ ,  $\approx 0,42 - 0,43 \text{ nm}$ ), el cual es típico del empaquetamiento lateral de cadenas alifáticas de manera hexagonal comúnmente encontrado en varias fases ( $L_\beta$ ,  $P_\beta$ , etc) de membranas lipídicas<sup>17,20</sup> con distancias características entre segmentos alquílicos  $d_{al} \sim 0,48 - 0,49 \text{ nm}$  ( $2D_{int} / 3^{1/2}$ ), en donde cada cadena se encuentra rodeada por otras 6 de manera equidistante (ver figura 1.2).

En acuerdo con los resultados obtenidos utilizando la técnica WAXS, el análisis mediante espectroscopía FT-IR en la región centrada en  $720 \text{ cm}^{-1}$  (modos de *rocking* de las cadenas metilénicas con más de 4 átomos de carbono en línea),<sup>21,22</sup> permite arribar a la misma conclusión, ya que los 4 sólidos presentan una banda única centrada en  $721 \text{ cm}^{-1}$ , que se corresponde con el empaquetamiento hexagonal de cadenas alifáticas.<sup>23</sup> El núcleo de HPEI presenta cadenas metilénicas de 2 átomos de carbono entre nitrógenos (N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N), las cuales no originan señal a  $720 \text{ cm}^{-1}$ , por lo que la banda observada es solo atribuible a las cadenas alifáticas de los ácidos carboxílicos (Cn).

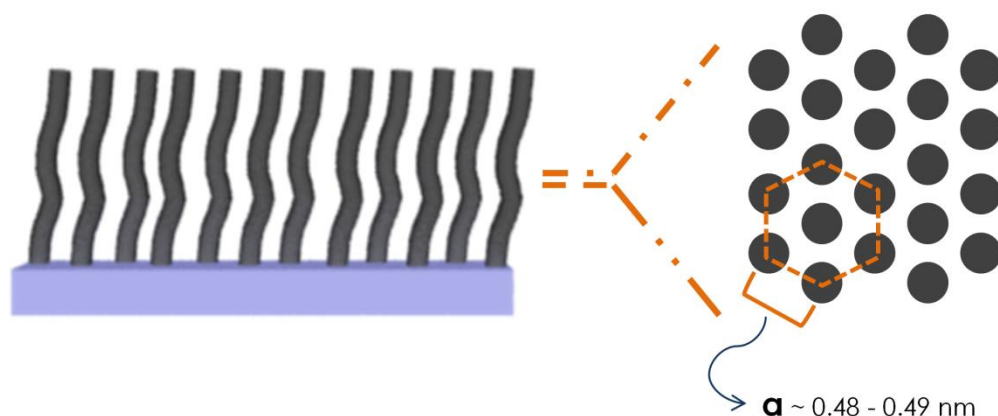
A la luz de estos resultados se puede concluir que en HPEI-Cn, la fracción Cn presenta un empaquetamiento lateral hexagonal de sus cadenas alifáticas constituyentes con una distancia media entre cadena de 0,48-0,49 nm. Este tipo de empaquetamiento lateral es comúnmente observado en sistemas poliméricos como los ensamblados supramoleculares constituidos por polielectrolitos y surfactantes<sup>24</sup> así como también polímeros tipo *comb*,<sup>25,26</sup> entre otros. Más aun, complejos polielectrolito-surfactante constituidos por HPEI de distintos pesos moleculares y ácidos grasos suelen presentar este tipo de empaquetamiento lateral de las cadenas metilénicas.<sup>27</sup>



**Figura 1.1.** A) patrones WAXS de HPEI-Cn; B) Espectros FT-IR (apilados) de HPEI-Cn. HPEI-C12, en rojo; HPEI-C14, en verde; HPEI-C16, en marrón; HPEI-C18 en azul.

Con el fin de estudiar la nanoestructura de HPEI-Cn en estado sólido (polvo), experimentos SAXS fueron realizados para los 4 compuestos sintetizados.

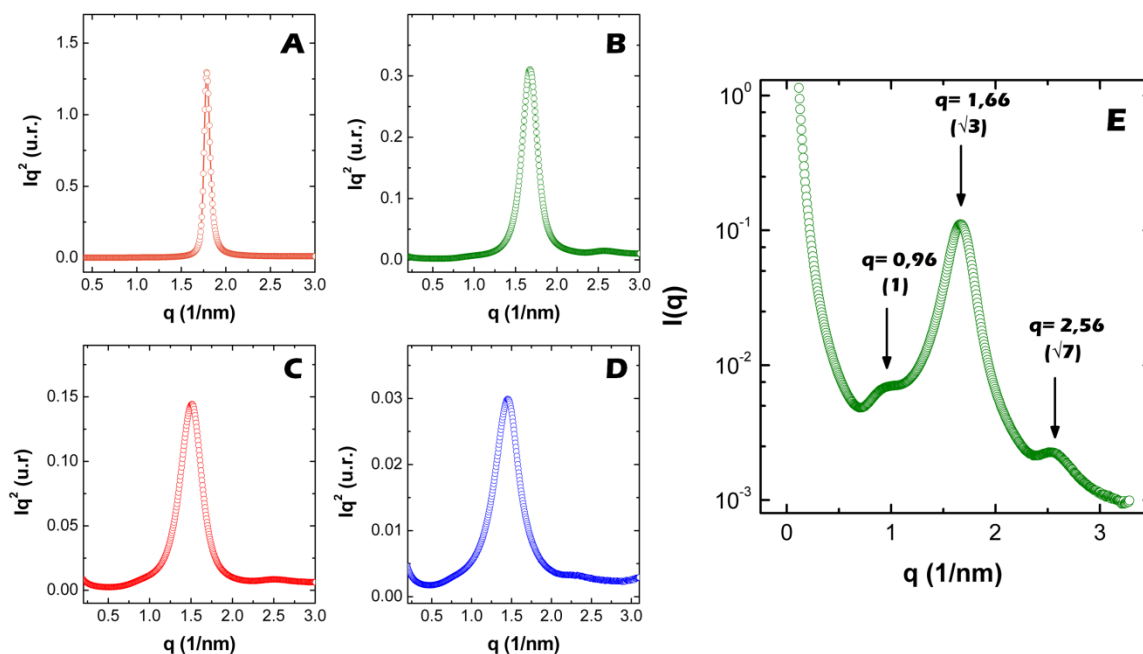
La figura 1.3(a-d) muestra los perfiles SAXS (en representación de Kratky,  $I q^2$  vs  $q$ ), en donde una primera inspección permite observar un halo de difracción cuya posición depende del largo de cadena (Cn). La posición del máximo se desplaza desde  $q = 1,77 \text{ nm}^{-1}$  para HPEI-C12 hasta  $q = 1,42 \text{ nm}^{-1}$  para HPEI-C18 indicando que la distancia interplanar definida por este pico de difracción se incrementa desde 3,51 nm (HPEI-C12) hasta 4,33 nm (HPEI-C18).



**FIGURA 1.2** Representación esquemática de cadenas alifáticas en arreglo hexagonal. A la izquierda, se muestra una vista lateral de las cadenas empaquetadas. A la derecha, se representa un corte transversal a través del eje longitudinal de las cadenas alifáticas.

Este tipo de diagrama SAXS es comúnmente observado en diversos sistemas con estructuración lamelar como cristales líquidos termotrópicos con fases smecticas, membranas formadas por distintos sistemas lipídicos,<sup>28</sup> complejos polielectrolito-surfactante<sup>29,30,31</sup> y estructuras derivadas del almidón,<sup>32</sup> en donde debido a múltiples causas como fluctuaciones en la forma (curvatura entre capas lamelares) y espaciado de las capas constituyentes, y/o tamaños de correlación pequeños, solo es posible observar un único pico de difracción nítido.

Una inspección más detallada de los perfiles SAXS permite observar características a los lados del pico de difracción principal, las cuales se hacen más notorias al aumentar el largo de cadena. Como ejemplo, en la figura 1.3(e) se encuentra el perfil SAXS de HPEI-C14. A los lados del pico principal centrado en  $1,66 \text{ nm}^{-1}$ , se presentan 2 halos de intensidad bastante menor centrados en  $q = 0,96 \text{ nm}^{-1}$  y  $q = 2,56 \text{ nm}^{-1}$  respectivamente. Si se considera a los picos en su conjunto, la relación entre sus posiciones es  $1: 3^{1/2}: 7^{1/2}$ , característico de empaquetamiento columnar (2D) hexagonal. Cabe destacar que la relación de intensidades entre los picos no se corresponde a la encontrada comúnmente en redes de este estilo, lo que implica una estructura altamente distorsionada.<sup>33</sup>



**FIGURA 1.3.** (a-d) Patrones SAXS de HPEI-Cn en representación de Kratky ( $Iq^2$  vs  $q$ ): (a)HPEI-C12; (b)HPEI-C14; (c)HPEI-C16; (d)HPEI-C18. (e) Perfil SAXS de HPEI-C14 en representación  $\log I(q)$  vs  $q$ .

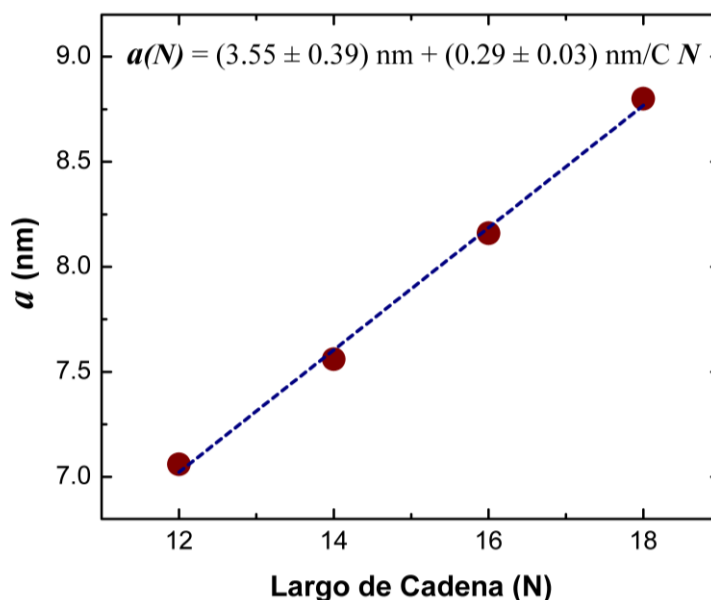
Asumiendo un empaquetamiento hexagonal 2D columnar, la posición entre los distintos picos de Bragg y el parámetro de celda  $a$  (la distancia entre centros de los cilindros) puede ser deducida mediante la siguiente expresión: <sup>34</sup>

$$q_{hk} = \frac{4\pi}{\sqrt{3}a} \sqrt{(h^2 + hk + k^2)} \quad (\text{Ec.1.1})$$

En donde  $h$  y  $k$  son los índices de Miller y  $q_{hk}$  hace referencia a la posición del pico esperado para una determinada pareja  $hk$ . Puede observarse que los 3 picos observados se refieren a los índices (1,0) ( $q^*$ ), (1,1) ( $3^{1/2}q^*$ ) y (2,1) ( $7^{1/2}q^*$ ). Sustituyendo en la ecuación se puede encontrar el valor de  $a$  a partir de la posición de los picos de la siguiente forma:

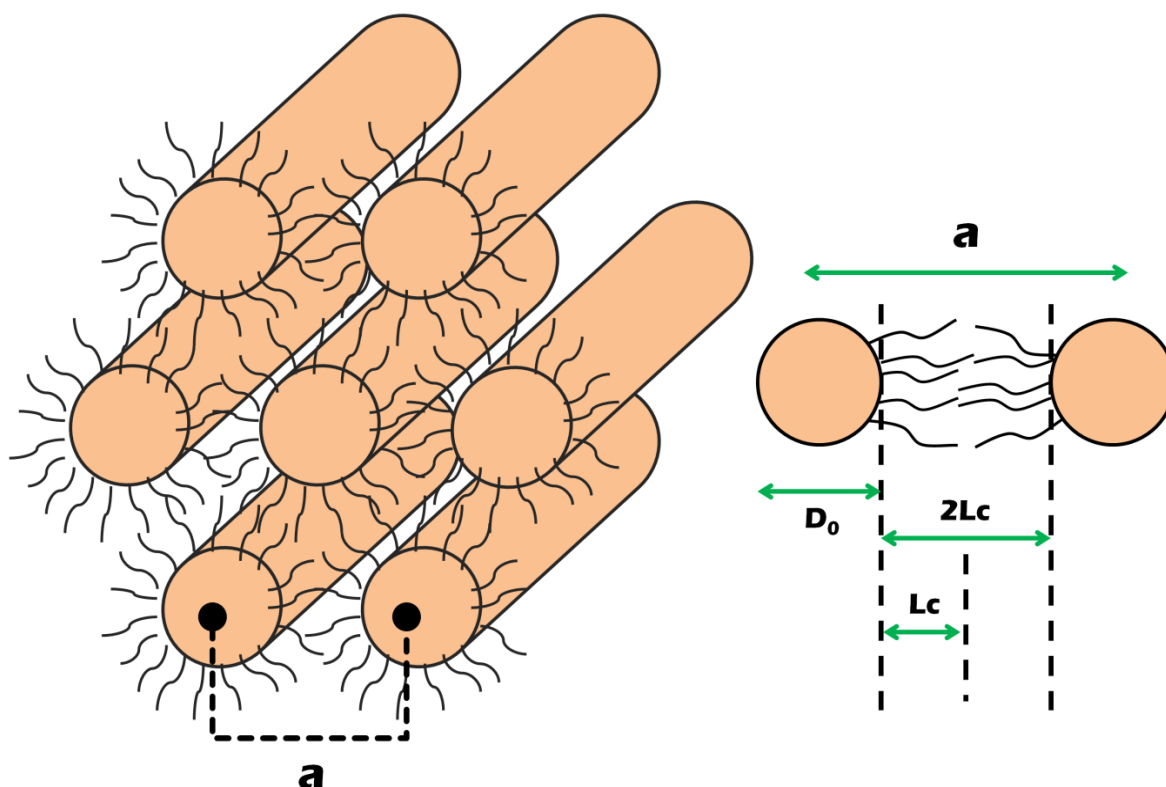
$$a = \frac{4\pi}{\sqrt{3} q_{10}} \quad . \quad 2) \quad a = \frac{4\pi}{q_{11}} \quad . \quad 2) \quad a = \frac{4\pi}{\sqrt{3} q_{21}} \sqrt{7} \quad 2)$$

Los valores obtenidos para HPEI-Cn se colectan en la tabla 1.1. Es posible establecer una correlación lineal entre el parámetro de celda y el largo de cadena, <sup>35</sup> como puede observarse en la figura 1.4.



**FIGURA 1.4** Relación lineal observada entre el parámetro  $a$  y el número de átomos de carbonos de las cadenas alifáticas ( $N$ ). En la parte superior se encuentra la ecuación de la recta ajustada ( $R=0.99$ ), en donde  $a(N)$  es el parámetro de celda en función de  $N$ .

De la recta obtenida, se desprende que la ordenada al origen ( $N = 0$ ) se corresponde con el diámetro del cilindro deprivado de cadenas alifáticas  $D_0 = 3.55 \text{ nm}$ , mientras que  $0,29 \text{ (nm/C)} * N$ , hace referencia al espacio ocupado ( $2Lc$ ) por las 2 cadenas alifáticas provenientes de sendos cilindros tal como se puede ver en la figura 1.5.



**FIGURA 1.5** Representación idealizada del empaquetamiento hexagonal 2D propuesto. Los cilindros representan un continuo de HPEI.  $a$ : Parámetro de celda hexagonal;  $D_0$ : Diámetro del cilindro;  $Lc$ : Longitud de la cadena alifática constituyente de  $C_n$ .

Por tanto, la longitud de una cadena alifática anclada al núcleo de HPEI será  $Lc = 0,145 \text{ (nm/C)} * N$ . Este resultado se encuentra en buen acuerdo (ver tabla 1.1) con la esperada para cadenas alifáticas extendidas según la conocida expresión de Tanford ( $Lc = 0,15 \text{ nm} + 0,1265 \text{ (nm/C)} * N$ ).<sup>36</sup>

Es posible explorar la validez del modelo realizando algunas consideraciones geométricas sencillas. En un cilindro de 2 capas concéntricas, los volúmenes de la capa interna y externa son calculados como:



$$V_{int} = \pi r_i^2 h$$

$$V_{ext} = (\pi r_t^2 h) - (\pi r_i^2 h) \quad . \quad 4)$$

En donde  $V_{int}$ ,  $V_{ext}$ ,  $r_i$ ,  $r_t$  y  $h$  son volumen interno, volumen externo, radio interno, radio total y altura del cilindro respectivamente. De lo que se desprende que la relación entre el radio total e interno viene dada por:

$$\sqrt{\frac{V_{ext}}{V_{int}} + 1} = \frac{r_t}{r_i} \quad )$$

La relación entre radio total e interno puede ser calculada a través de los datos SAXS, teniendo en cuenta que  $r_i = D_0/2$ , es decir 1,775 nm, y  $r_e = r_i + 0,145 \text{ (nm/C)} * N$ . Los valores obtenidos se encuentran en la tabla 1.2.

Compuesto	$a$ (nm)	$L_c$ exp (nm)	$L_c$ Tanford (nm)
HPEI-C12	$7,06 \pm 0,10$	1,76	1,68
HPEI-C14	$7,56 \pm 0,11$	2,00	1,91
HPEI-C16	$8,16 \pm 0,28$	2,31	2,17
HPEI-C18	$8,80 \pm 0,37$	2,61	2,42

**TABLA 1.1** Valores obtenidos para el parámetro de celda  $a$ , y  $L_c$  derivado de los datos SAXS ( $L_c$  exp) o mediante la ecuación de Tanford ( $L_c$  Tanford).

Por otro lado,  $r_t / r_i$  puede ser estimada a partir de los volúmenes de HPEI ( $V_{int}$ ) y Cn ( $V_{ext}$ ). El valor volumen de HPEI, puede ser estimado a partir del peso molecular y la densidad (1,03 g/l) del polímero, lo que arroja un valor de 16,1 nm<sup>3</sup>. El volumen de Cn, es decir el espacio ocupado por todas las cadenas alifáticas ancladas a una molécula de HPEI, puede ser derivado de los datos WAXS (ver más arriba). Considerando que la sección transversal ocupada por cada cadena alifática,  $A_{al}$  es:<sup>20</sup>

$$A_{al} = \frac{\sqrt{3} d_{al}^2}{2} \quad )$$

entonces el volumen de una cadena alifática extendida  $V_{al}$  en Cn, se obtiene como  $A_{al} * L_c$  mientras que el volumen necesario para acomodar a todas las cadenas,  $V_{Cn}$  ( $V_{ext}$ ), surge de multiplicar  $V_{al}$  por la cantidad total de colas alifáticas en HPEI-Cn, es decir 121 (valor que se deriva del grado de funcionalización del polímero,  $GF = 0,52$ ). La tabla 1.2 muestra los valores obtenidos. Es interesante notar, que similares valores pueden obtenerse aplicando la formula de Tanford en referencia al volumen de una cadena alifática completamente extendida,  $V_{al} = 0,0027 \text{ nm}^3 + 0,0269(\text{nm}^3/\text{C}) * N$ .<sup>36</sup>

Compuesto	$A_{al} (\text{nm}^2)$	$V_{Cn} (\text{nm}^3)$ WAXS	$V_{Cn} (\text{nm}^3)$ Tanford	$r_t/r_i$ SAXS	$r_t/r_i$ WAXS	$r_t/r_i$ Tanford
HPEI-C12	0,210	44,2	42,4	1,96	1,94	1,91
HPEI-C14	0,208	51,1	48,9	2,14	2,02	2,01
HPEI-C16	0,204	57,1	55,4	2,31	2,13	2,12
HPEI-C18	0,206	65,4	61,9	2,47	2,27	2,20

**Tabla 1.2** Valores obtenidos para el área,  $A_{al}$ , de una cadena alifática en Cn a partir de los datos WAXS, el volumen de Cn,  $V_{Cn}$  (calculado a partir de los datos WAXS o a través de la ecuación de Tanford), y la relación entre radio externo e interno,  $r_t/r_i$  derivado de los datos SAXS o calculado a partir de  $V_{Cn}$ .

Como se observa en la tabla 1.2, los valores calculados para  $r_t/r_i$  en HPEI-Cn utilizando los parámetros extraídos de los datos SAXS coinciden razonablemente con los derivados de consideraciones geométricas simples en conjunto con los datos WAXS, lo que refuerza la validez del modelo propuesto, en donde HPEI constituye el centro de los cilindros, los cuales se encuentran decorados por cadenas alifáticas conformando la parte exterior. Las pequeñas diferencias observadas (no mayores al 10 %) pueden ser atribuidas a las cadenas alifáticas que decoran los extremos del cilindro y a la curvatura del mismo, que en el marco del modelo simple planteado aquí, no han sido tenidas en cuenta.

De las ecuaciones 1.3 y 1.4 también puede derivarse la altura de una sola molécula de HPEI-Cn dentro de la columna,  $h \sim 1,6 \text{ nm}$ .

Finalmente, es justo mencionar que existen 2 aspectos que no pueden resolverse con los datos disponibles. Por un lado, como se mencionó anteriormente, la relación de intensidades entre picos no es la esperada para un empaquetamiento hexagonal 2D regular. Por otro, el tamaño de dominio (*correlation length* o *domain size*) calculado a partir del ancho del pico principal (aplicando la formula de Scherrer, ver capítulo de Materiales y Métodos) muestra valores superiores a los 100 nm para HPEI-C12, mientras que en el caso de HPEI-C14, C16 y C18 se encuentra en el orden de los 50 nm. Estos 2 hechos pueden surgir como consecuencia de la presencia de una fase hexagonal fuertemente distorsionada (o pequeñas mezclas de fase)<sup>37</sup> aunque no es posible determinar por el momento que tipo de

distorsión tiene lugar. Solo como especulación, es importante notar que en diversos complejos polielectrolito-surfactante,<sup>38</sup> así como también copolímeros en bloque,<sup>39</sup> se presentan fases lamelares (como estados de transición o fases estables) denominadas *lamelas perforadas* y *lamelas onduladas*, en donde las capas constituyentes muestran ondulaciones periódicas (con correlaciones en el plano de la lamela, entre planos o ambas) las cuales pueden adoptar patrones hexagonales y cúbicos, entre otros. Esto origina nuevos picos en los patrones SAXS, y distorsiona las tendencias esperadas para los dominios de correlación. Tales estructuras suelen mostrar perfiles SAXS similares a los observados en el presente caso.

Por lo expuesto en el párrafo anterior, con el fin de dilucidar el tipo de distorsión presente en los sólidos derivados de HPEI-Cn, experimentos de microscopia de transmisión electrónica (TEM) , calorimetría diferencial de barrido (DSC) y SAXS con rangos de  $q$  más amplios y en función de la temperatura, se encuentran planificados y/o en curso.

## **1.4) CONCLUSIONES**

En este capítulo se ha demostrado la capacidad de HPEI-Cn de formar ensamblados columnares con empaquetamiento hexagonal. Es evidente que el contraste hidrofílico/hidrofóbico existente entre HPEI y Cn, sumado a la capacidad de formación de estructuras ordenadas característica de las cadenas alifáticas (lo cual actúa como principal fuerza impulsora)<sup>40</sup> genera una microseparación de fases que termina originando la estructura observada.

Cabe mencionar, que al ser sistemática la variación de las dimensiones del empaquetamiento con el largo de cadena empleado, estas CAMs pueden presentar gran utilidad como moldes (*templates*) para la preparación de nanoestructuras.<sup>41</sup>

## **1.5) REFERENCIAS**

- 1- (a) Stupp, S. I.; LeBonheur, V.; Walker, K.; Li, L. S.; Huggins, K. E.; Keser, M.; Amstutz, A. *Science* **1997**, 276, 384. (b) Lehn, J. M. *Science* **2002**, 295, 2400. (c) Ikkala, O.; Ten Brinke, G. *Chem. Commun.* **2004**, 10, 2131.
- 2- Dai, S.; Ravi, P.; Tam, K. C.. *Soft Matter* **2009**, 5, 2513.
- 3- (a) Rosen, B. M.; Wilson, C. J.; Wilson, D. A.; Peterca, M.; Imam, M. R.; Percec, V. *Chem.Rev.* **2009**, 109, 6275. (b) Zeng, X.; Ungar, G.; Liu, Y.; Percec, V.; Dulcey, A. E.; Hobbs, J. K. *Nature*

- 2004**, 428, 157. (c) Hudson, S. D.; Jung, H. T.; Percec, V.; Cho, W. D.; Johansson, G.; Ungar, G.; Balagurusamy, V. S. K. *Science* **1997**, 278, 449.
- 4-** Schenning, A. P. H. J.; Elissen-Roman, C.; Weener, J. W.; Baars, M. W. P. L.; van der Gaast, S. J.; Meijer, E. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 8199-8208.
- 5-** (a) Tomalia, D. A. *Prog. Polym. Sci.* **2005**, 30, 294. (b) Grayson, S. M.; Fréchet, J. M. J. *Chem. Rev.* **2001**, 101, 3819.
- 6-** a) Matheus O.A.; Shipway A.N.; Stoddart J.F.; *Prog. Polym. Sci.* 1998, 23, 1. (b) Fischer M.; Vögtle F.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 884; (c) Emrick T.; Fréchet, J.M.J.; *Curr. Opin. Colloid. Interface Sci.* **1999**, 4, 15. (d) Moore, J.S. *Curr. Opin. Colloid. Interface Sci.* **1999**, 4, 108.; (e) Schlenk C, Frey H. *Monatsh Chem.* **1999**, 130, 3. (f) Smith D.K, Diederich F. *Top. Curr. Chem.* **2000**, 210, 183.
- 7-** (a) Ponomarenko, S.A.; Boiko, N.; Shibaev V.; *Polym. Sci. Ser. C* **2001**, 43,:1. (b) Guillon D.; Deschenaux, R.; *Curr. Opin. Solid. State Mater. Sci.* **2002**, 6, 515. (c) Tschierske, C.; *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2002**, 7, 69. (d) Tschierske C.; *J. Mater. Chem.* **2001**, 11, 2647. (e) Diele, S.; *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2002**, 7, 333. (f) Caminade, A-M.; Turrin C-O.; Sutra, P.; Majoral, J-P; *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2003**, 8, 282. (g) Grayson, S.M.; Fréchet, J.M.J.; *Chem. Rev.* **2001**, 101, 3819. (h) Adronov, A; Fréchet, J.M.J.; *Chem. Comm.* **2000**, 18, 1701. (i) Lee, C.C.; MacKay J.A.; Fréchet, J.M.J.; Szoka F.C.. *Nat. Biotechnol.* **2005**, 23, 1517.
- 8-** (a) Inoue, K; *Prog. Polym. Sci.* **2000**, 25, 453. (b) Kolhe P; Misra E; Kannan R.; Kannan S.; Lieh-Lai M.; *Int. J. Pharm.* **2003**, 259, 143. (c) Seiler M; Köhler D; Arlt W; *Sep. Purif. Technol.* **2003**, 30, 179. (d) Burkinshaw S.; Froehling P.; Mignanelli M.; *Dyes. Pigm.* **2002**, 53, 229. (e) Bergenudd H.; Eriksson P.; De Armitt C.; Stenberg B.; Malmström; Jonsson E.; *Polym. Degrad. Stab.* **2002**, 76, 503. (f) Sun Q.; Xu K.; Jacky W.; Lam Y.; Cha J.A.K.; Zhang X.; *Mater. Sci. Eng. C* **2001**, 16, 107. (g) Arkas M.; Tsiourvas D.; Paleos C.M.; *Chem. Mater.* **2003**, 15, 2844.
- 9-** Donnio B.; Barberá J.; Giménez R.; Guillion D.; Marcos M.; Serrano J.L.; *Macromolecules* **2002**, 35, 370.
- 10-** Martín-Rapún R, Marcos M, Omenat A, Serrano JL, Luckhurst GR, Mainal A. *Chem Mater* **2004**, 16, 4969.
- 11-** Barberá J.; Donnio B.; Gimenez R.; Guillion D.; Marcos M.; Omenat A.; *J. Mater. Chem.* **2001**, 11, 2808.
- 12-** Cameron J.H.; Facher. A.; Latterman G.; Diele S.; *Adv. Mater.* **1997**, 9, 398.
- 13-** Percec V.; Imam M.; Peterca M.; Cho W-D.; Heiney P.; *Isr. J. Chem.* **2009** ; 49.
- 14-** McKenna M.D.; Barberá J.; Marcos M.; Serrano J.L.; *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 619.
- 15-** Tsiourvas D.; Stathopoulou K; Sideratou, Z; Paleos C.M; *Macromolecules* **2002**, 35, 1746.
- 16-** Martín-Rapún R.; Marcos M.; Omenat A.; Barberá J.; Romero P.; Serrano J.L; *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 7397.
- 17-** (a) Small, D. M. *J. Lipid Res.* **1984**, 25, 1490 . (b) Marsh, D.; *Chem. Phys. Lipids* **2012**, 165, 59.
- 18-** Yan, D.; Gao, C.; Frey, H. *Hyperbranched polymers: synthesis, properties, and applications*; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, 2011.
- 19-** Dean, J. (Ed.); *Lange's Handbook of Chemistry (15<sup>th</sup> ed.)*, McGraw-Hill, 1999.
- 20-** Marsh, D. *Handbook of Lipid Bilayers* (2nd ed.), CRC Press, Boca Raton, 2013.
- 21-** Stuart, B. *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications*; Wiley, 2004.
- 22-** Snyder, R. G. *J. Chem. Phys.* **1967**, 47, 1316.
- 23-** Chapman, D.; *J. Chem. Soc.* **1957**, 4489.
- 24-** (a) Ren, B.; Cheng, Z.; Tong, Z.; Liu, X.; Wang, C.; Zeng, F. *Macromolecules* **2006**, 39, 6552. (b) Ponomarenko, E. A.; Waddon, A. J.; Tirrell, D. A.; Macknight, W. J. *Langmuir* **1996**, 7463, 2169. (c) Canilho, N.; Scholl, M.; Klok, H.; Mezzenga, R.; Fe, Ä. P. *Macromolecules* **2008**, 40, 8374.

- 25- Luyten, M. C.; Alberda van Ekenstein, G. O. R.; ten Brinke, G.; Ruokolainen, J.; Ikkala, O.; Torkkeli, M.; Serimaa, R. *Macromolecules* **1999**, *32*, 4404.
- 26- Lee, J.; Pearce, E.; Kwei, T. *Macromolecules* **1997**, *30*, 6877.
- 27- (a) Takahashi, T.; Kimura, T.; Sakurai, K. *Polymer* **1999**, *40*, 5939. (b) Thuenemann, A. F. *Langmuir* **2000**, *16*, 9634. (c) Thuenemann, A. F.; Beyermann, J. *Macromolecules* **2000**, *33*, 6878. (d) Ren, B.; Cheng, Z.; Tong, Z.; Liu, X.; Wang, C.; Zeng, F. *Macromolecules* **2006**, *39*, 6552. (e) Zhou, S.; Zhao, Y.; Cai, Y.; Zhou, Y.; Wang, D.; Han, C. C.; Xu, D. *Polymer* **2004**, *45*, 6261.
- 28- (a) Kucerka, N.; Nieh, M.-P.; Katsaras, J. In *Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes*, Vol. 12; Iglic, A., Ed.; Academic Press: Burlington, 2010; Vol. 12, pp. 201–236. (b) Nieh, M.-P.; Glinka, C. J.; Krueger, S.; Prosser, R. S.; Katsaras, J. *Biophys. J.* **2002**, *82*, 2487–2498.
- 29- (a) Fischer, S.; Jiang, Z.; Men, Y. *J. Phys. Chem. B* **2011**, *115*, 13803–8. (b) Marega, C.; Marigo, A.; Causin, V. *J. Appl. Polym. Sci.* **2003**, *90*, 2400.
- 30- (a) Thünemann, A.F.; Schnoller, U.; Nuyken, O.; Voit, B.; *Macromolecules* **1999**, *32*, 7414. (b) Thünemann, A.F.; Lochhaas, K.H.; *Langmuir* **1998**, *14*, 6220.
- 31- Vermeylen, R.; Derycke, V.; Delcour, J. a; Goderis, B.; Reynaers, H.; Koch, M. H. J. *Biomacromolecules* **2006**, *7*, 2624.
- 32- Daniels, D. R.; Donald, A. M. *Macromolecules* **2004**, *37*, 1312.
- 33- Freiburger, N.; Glatter, O. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 14719.
- 34- Förster, S.; Timmann, A.; Konrad, M.; Schellbach, C.; Meyer, A.; Funari, S.; Mulvaney, P.; Knott, R. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 1347.
- 35- Thüneman, A.F. *Prog. Polym. Sci.* **2002**, *27*, 1473.
- 36- (a) Tanford, C. *J. Phys. Chem.* **1972**, *76*, 3020. (b) Israelachvili, J. N. *Intermolecular and surface forces*; Academic Press, San Diego, 1992.
- 37- (a) Thünemann A.F. *Polym Int* **2000**, *49*, 636. (b) Thünemann, A.F.; Ruppelt, D.; Burger C.; Müllen K.; *J. Mater. Chem.* **2000**, *10*, 1325. (c) Thünemann, A.F.; Lochhaas, K.H.; *Langmuir* **1999**, *15*, 6724.
- 38- (a) Antonietti, M.; Conrad, J.; Thuenman, A. *Macromolecules*. **1994**, *27*, 6007. (b) Antonietti, M.; Maskos, M. *Macromolecules*. **1996**, *29*, 4199.
- 39- (a) Bondzic, S.; Polushkin, E.; Ruokolainen, J.; ten Brinke, G. *Polymer*. **2008**, *49*, 2669. (b) Ahn, J.; Zin, W. *Macromol. Res.* **2003**, *11*, 152. (c) Khandpurj, A. K.; Foerster, S.; Bates, F. S.; Hamley, I. W.; Ryan, A. J.; Bras, W.; Almdal, K.; Mortensen, K. *Macromolecules* **1995**, *28*, 8796. (d) Liu, Y.; Li, M.; Bansil, R.; Steinhart, M. *Macromolecules* **2007**, *40*, 9482. (e) Stubenrauch, K.; Fritz-Popovski, G.; Ingolic, E.; Grogger, W.; Glatter, O.; Stelzer, F.; Trimmel, G. *Macromolecules* **2007**, *40*, 4592.
- 40- Tsiourvas, D.; Arkas, M. *Polymer* **2013**, *54*, 1114.
- 41- (a) Knecht, M. R.; Garcia-Martinez, J. C.; Crooks, R. M. *Langmuir* **2005**, *21*, 11981. (b) Smith, D. K.; Hirst, A. R.; Love, C. S.; Hardy, J. G.; Brignell, S. V.; Huang, B. *Prog. Polym. Sci.* **2005**, *30*, 220.

## CAPÍTULO 2

# HPEI-C16 Y HPEIQA-C16: ESTRUCTURA EN SOLUCIÓN/SUSPENSIÓN

### 2.1) INTRODUCCIÓN

En la actualidad, es aceptado que la manipulación de la estructura de agregación de ensamblados macromoleculares puede funcionar como un poderoso método para ajustar las propiedades fisicoquímicas de materiales supra-moleculares.<sup>1</sup> En este contexto, los procesos de autoensamblado han dado origen a entidades supramoleculares con arquitecturas de gran complejidad, aprovechando por completo las interacciones no covalentes con el fin de estructurar bloques de construcción nanométricos de maneras predefinidas.<sup>2,3</sup> Por lo tanto, la búsqueda de nuevas estrategias de autoensamblado es de vital relevancia a la hora de ensamblar módulos moleculares funcionales con finalidades bien establecidas.

Dentro de los materiales tradicionales utilizados como bloques de construcción para preparar arquitecturas complejas, dendrímeros y dendrones anfifílicos se han usado en las últimas décadas como unidades estructurales para construir materiales supramoleculares de precisión molecular.<sup>4,5</sup> Los trabajos pioneros de Percec,<sup>6</sup> Meijer,<sup>7</sup> Kato<sup>8</sup> y Mezzenga,<sup>9</sup> entre otros, han provisto el marco conceptual necesario para la construcción de un elevado número de ensamblados superestructurados a partir de dendrones y dendrímeros específicamente diseñados.

En el contexto previamente mencionado, durante años, la investigación en materiales supramoleculares se desarrolló a través de estructuras “perfectas”, con conformaciones, complementariedades topológicas y pesos moleculares completamente definidos.<sup>10,11</sup> Esta visión fue modificada gracias a los trabajos pioneros de Tsukruk y colaboradores,<sup>12</sup> quienes demostraron que procesos de autoensamblado en polímeros hiperramificados, anfifílicos, irregulares y de alta polidispersidad (*ill-defined*) pueden conducir efectivamente a estructuras definidas, aunque con las obvias ventajas económicas y de disponibilidad a gran escala que ofrecen los polímeros hiperramificados frente a los dendrímeros.<sup>13</sup>

En paralelo con los desarrollos realizados en el campo de los materiales supramoleculares, las características “micelares” de sistemas dendríticos anfifílicos, han sido intensamente estudiadas debido a los trabajos realizados por Frechet y colaboradores,<sup>14</sup> en base a dendrímeros constituidos por polieteres aromáticos, y a la famosa *caja dendrítica* (*dendritic*

*box*) desarrollada por Meijer y colaboradores, haciendo uso de dendrímeros de PAMAM y PPI,<sup>15</sup> en referencia al encapsulamiento de colorantes por parte de estos dendrímeros anfifílicos, deviniendo en el término “*micelas unimoleculares*” o simplemente “*unimicelas*”.

Al igual que lo sucedido en el terreno de los ensamblados supramoleculares, los polímeros hiperramificados también han invadido a este campo de estudio, pudiéndose encontrar múltiples ejemplos de CAMs basados en estos con características unimicelares.<sup>16,17,18</sup>

Diversos estudios en unimicelas, muestran que estos sistemas pueden existir como estructuras unimoleculares, o como agregados (en la mayoría de los casos reportados como amorfos) de gran tamaño dependiendo de la temperatura, concentración y tipo de solvente.<sup>19</sup> Los diferentes grados de agregación presentados parecen impactar en las capacidades funcionales. A su vez, a la fecha, poca es la evidencia experimental que señale la formación de agregados estructurados en base a CAMs basadas en polímeros hiperramificados con características de micelas unimoleculares.<sup>20</sup>

Teniendo en cuenta lo discutido en los párrafos precedentes, en este capítulo se presenta un estudio detallado de las características estructurales de CAMs constituidas por polietilenimina hiperramificada (HPEI) y polietilenimina hiperramificada cuaternizada (HPEIQA) recubiertas por una coraza de ácido palmítico (C16), disueltas en solvente orgánico, explorando tanto los estados “unimoleculares” como las mesofases derivadas de las mismas.

## **2.2 MATERIALES Y MÉTODOS**

### **2.2.1 DISPERSIÓN DE RAYOS X A BAJO ANGULO (SAXS)**

Las mediciones en solución/suspensión fueron realizadas en la línea D01B-SAXS1 del Laboratorio Nacional de Luz Sincrotron (LNLS, Campinas, Brasil), así como también utilizando un equipo SAXS de laboratorio SAXSess-mc<sup>2</sup> (Anton Paar GmbH, Austria).

Los experimentos con luz sincrotrón fueron realizados con una longitud de onda de 0.1488 nm, manteniendo una distancia muestra-detector de 415 mm. El espécimen fue depositado en un portamuestra dotado de 2 láminas de mica paralelas, actuando como ventanas, definiendo un camino óptico de 1 mm. La termalización de la muestra fue realizada mediante baño recirculador de agua que permitió mantener la temperatura dentro de  $\pm 0.5$  °C.

En los experimentos en laboratorio (realizados en las instalaciones de Anton Paar en Graz, Austria) la longitud de onda utilizada fue de 0.15417 nm ( $Cu-k_{\alpha}$ ). Las muestras fueron depositadas en capilares (cuarzo) de 1 mm de diámetro. La temperatura fue controlada con un sistema de calentamiento termoeléctrico tipo Peltier.

Todos los diagramas SAXS fueron corregidos por la atenuación del haz y el flujo de fotones (integrado). A su vez, a cada uno le fue restado su correspondiente blanco de solvente realizado en las mismas condiciones del experimento. Los datos SAXS fueron analizados utilizando los paquetes de análisis SASfit<sup>21</sup> y/o SasView.<sup>22</sup>

### **2.2.2 DISPERSIÓN DINÁMICA DE LUZ (DLS)**

Los experimentos DLS fueron realizadas en un equipo Malvern Z-Sizer operado entre 20 y 40°C. Los solventes utilizados fueron previamente filtrados (filtros de PTFE de 0,22  $\mu$ m).

## **2.3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **2.3.1 HPEI-C16**

HPEI es soluble (macroscópicamente) en agua, cloroformo, y difícilmente en otros solventes,<sup>23</sup> mientras que C16 (ácido palmítico) presenta solubilidad en la mayoría de los solventes orgánicos<sup>24</sup> y también puede disolverse en agua, aunque en este último caso, puede formar micelas por encima de la CMC. El sistema formado por ambos componentes HPEI-C16 es soluble en solventes orgánicos como tolueno, tetrahidrofurano, o cloroformo, aunque no así en alcoholes de cadena corta (metanol, etanol, propanol, etc), ni agua. La tabla 2.1 presenta una recopilación de la solubilidad (macroscópica) de HPEI-C16 en distintos solventes.

Con el fin de estudiar la estructura que presentan este tipo de sistemas en solventes orgánicos, diversos experimentos SAXS fueron realizados sobre soluciones de HPEI-C16 en tolueno a 10g/l.

HPEI-C16 presenta patrones SAXS altamente dependientes de la temperatura, los cuales pueden ser agrupados en 3 rangos como se muestra en la figura 2.1. Por debajo de 16-18°C ( $T_H$ ), se observan hasta 6 picos de difracción en los perfiles SAXS de esta CAM (ver figura 2.1(a)), cuyas posiciones relativas son 1:  $2^{1/2}$ : 2: 3:  $13^{1/2}$ : 4, lo que indica un empaquetamiento columnar cuadrado.<sup>25</sup>



	HPEI	C16 <sup>a</sup>	HPEI-C16	HPEIQA-C16
<b>H<sub>2</sub>O</b>	sol	sol <sup>b</sup>	no sol	no sol
<b>EtOH</b>	par sol	sol	no sol	no sol
<b>I-PrOH</b>	no sol	sol	no sol	-
<b>Ace</b>	no sol	sol	no sol	no sol
<b>Tol</b>	no sol	sol	sol	sol
<b>CHCl<sub>3</sub></b>	sol	sol	sol	sol
<b>CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub></b>	par sol	sol	par sol	-
<b>ACN</b>	-	sol	no sol	-
<b>THF</b>	no sol	sol	sol	sol
<b>DMF</b>	no sol	sol	sol	sol

**Tabla 2.1** Solubilidades (5-10 g/l) de los sistemas en estudio en distintos solventes. Abreviaciones: *Sol*, soluble; *No sol*, no soluble; *Par sol*, parcialmente soluble; EtOH, etanol; Ace, acetona; I-PrOH, isopropanol; Tol, tolueno; THF, tetrahidrofurano; DMF, n,n-dimetilformamida; ACN, acetonitrilo.<sup>a</sup> Datos extraídos de referencias.<sup>24</sup> <sup>b</sup> El ácido palmítico se disuelve en agua a través de la formación de micelas formando una suspensión.

El parámetro de celda  $a$  (distancia entre centros de cilindros, ver figura 2.1(d)) puede ser calculado a través de la siguiente expresión: <sup>25</sup>

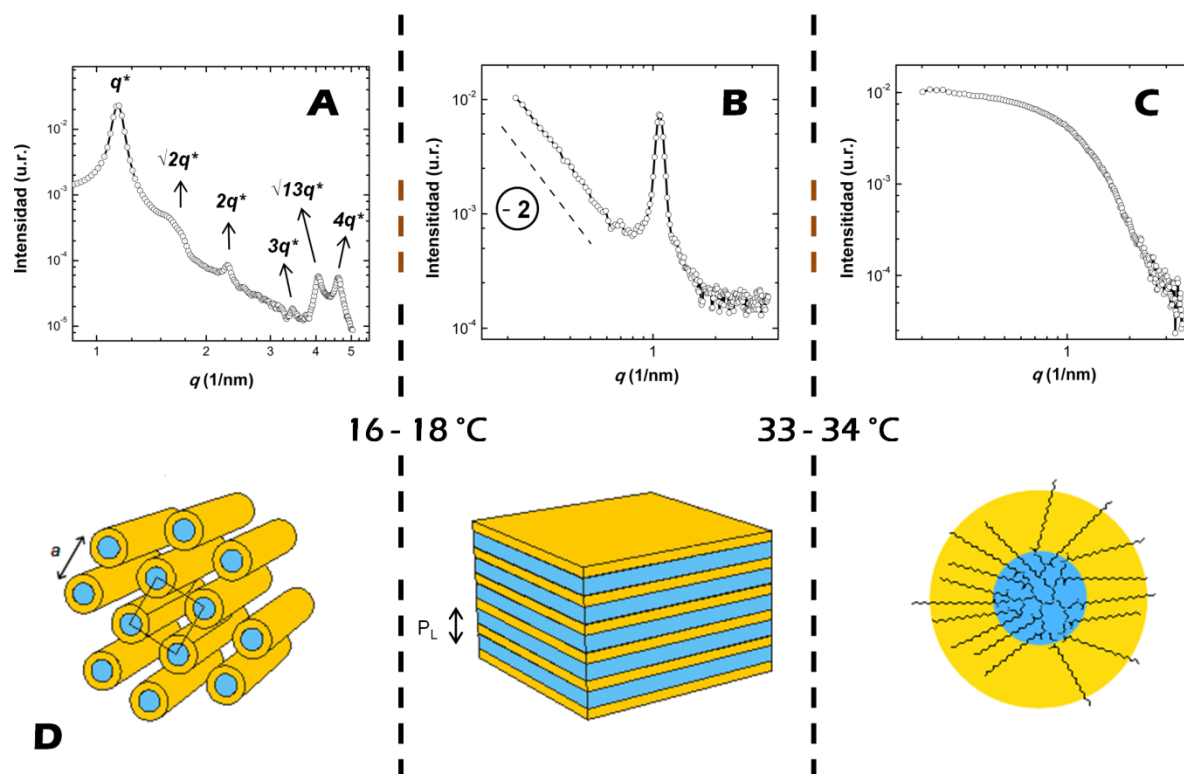
$$a = 2\pi \frac{\sqrt{h^2 + k^2}}{q_{hk}} \quad (Eq. 2.1)$$

En donde  $h$  y  $k$  representan índices de Miller, y  $q_{hk}$  es la posición de una determinada pareja de índices, de donde se deriva  $a = 5,5 \pm 0,2 \text{ nm}$ . Estos resultados encuentran plena similitud con los descriptos por Tschierske y colaboradores, en sistemas similares, aunque basados en dendrímeros “perfectos” con núcleos de *diaminobutano* (*DAB dendrimers*).<sup>26</sup>

Si bien la presencia de solvente puede alterar las densidades de las partes constituyentes, es posible aplicar el enfoque del capítulo 1 con el fin de obtener información estimativa de las dimensiones de HPEI y la coraza alifática de C16 dentro del empaquetamiento columnar cuadrado. Teniendo en cuenta la ecuación 1.5 (capítulo 1), se puede estimar que el radio interno del cilindro (HPEI) es de  $\sim 1,3 \text{ nm}$ , el espesor de la coraza alquílica (C16) de  $\sim 1,5 \text{ nm}$ , y la altura de una molécula de HPEI-C16 en el cilindro es,  $h \sim 3 \text{ nm}$ .

Por encima de los 18°C, el patrón SAXS aparece completamente distinto, mostrando 1 solo pico de difracción situado a  $q \sim 1,1 \text{ nm}^{-1}$ . Si bien, observándose un solo halo de difracción, no es posible la asignación correcta de la fase involucrada, es interesante notar

la información que se desprende del bajo ángulo. Como puede observarse en la figura 2.1(b), a ángulos bajos (por debajo de  $1 \text{ nm}^{-1}$ ), la intensidad de *scattering* sigue una ley de potencias de la forma  $I(q) \sim q^{-m}$  con  $m \approx 2$ , valor característico de sistemas lamelares.<sup>27</sup> Teniendo en cuenta esto, es posible inferir que en este rango de temperaturas (entre 18 y 33°C) HPEI-C16 presenta un empaquetamiento lamelar con un período derivado de la posición del pico ( $P_L = 2\pi/q^*$ ) alrededor de  $5,7 \text{ nm}$ . Asumiendo un enfoque similar al del capítulo 1 (es decir, aceptando la aditividad de volúmenes), o simplemente considerando cadenas alifáticas completamente extendidas en disposición *cola-con-cola* (en donde él



**Figura 2.1** (a) diagrama SAXS de HPEI-C16, en tolueno (10g/l) a 15°C. (b) Perfil SAXS de la misma solución toluénica a 23°C. (c) Perfil SAXS de la misma solución toluénica a 35°C. (d) Representación esquemática de los diferentes cambios estructurales sufridos por HPEI-C16 en función de la temperatura. Las regiones celestes se corresponden con el núcleo polimérico, mientras que las amarillas con las cadenas alifáticas. A la izquierda se representa el empaquetamiento columnar cuadrado 2D adoptado por HPEI-C16 por debajo de los 16°C, en donde  $a$  es el parámetro de celda, en el centro la estructura lamelar mostrada por HPEI-C16 a 18-33°C, siendo  $P_L$  el periodo lamelar, y a la derecha el estado "unimicelar" con estructura esférica *core-shell*

espesor de la región alifática podría calcularse, como  $2 \cdot 16 \cdot 0,127 \text{ nm}$ ),<sup>28</sup> se pueden derivar valores para los espesores de C16 y HPEI de  $4,1 - 4,3 \text{ nm}$  y  $1,4 - 1,6 \text{ nm}$ ,

respectivamente. El valor estimado para HPEI, mediante las suposiciones mencionadas, se encuentra en acuerdo con los reportados para este polímero formando parte de estructuras lamelares derivadas de complejos polielectrolito-surfactante y CAMs similares.<sup>29</sup>

En la figura 2.2, se puede constatar como al aumentar la temperatura en el rango correspondiente a la fase lamelar se observa una disminución paulatina de la intensidad, con ensanchamiento, del pico de difracción. El aumento del ancho de pico implica, en primera instancia, disminución del tamaño de dominio (*Domain size, D<sub>s</sub>*), lo cual puede entenderse como parte del proceso de denucleación de moléculas HPEI-C16, desde el ensamblado hacia la solución, a consecuencia del aumento de la temperatura.

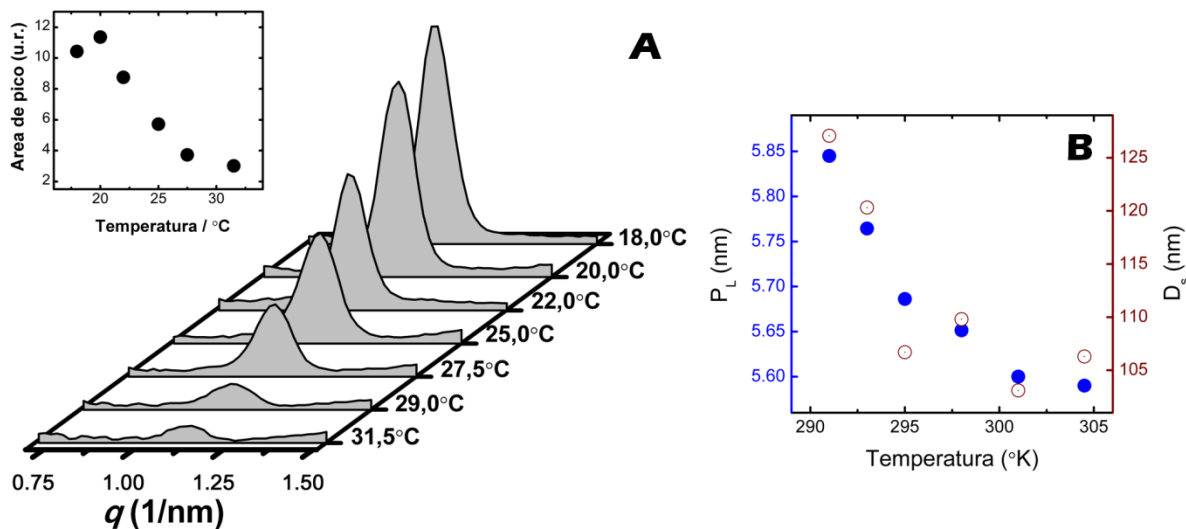
Es interesante notar que el período lamelar se desplaza a valores menores (el pico de difracción se centra en valores mayores en  $q$ ) al aumentar la temperatura (ver figura 2.2(b)), fenómeno conocido como expansión térmica negativa (NTE, *negative thermal expansion*), proceso que puede tener su origen en el efecto de la temperatura sobre las conformaciones de las cadenas alifáticas,<sup>30,31</sup> así como también sobre el ángulo de inclinación (*tilt-angle*) de las mismas o la interdigitación entre capas contiguas.<sup>31</sup> De la evolución de  $P_L$  con la temperatura, se puede estimar un coeficiente de expansión de  $-6,5 \times 10^{-3} \text{ l/}^\circ\text{K}$ , comparable con los valores recientemente reportados en cristales líquidos discóticos derivados de hexaperibenzocoronanos,<sup>32</sup> y en distintos sistemas lipídicos y glicolipídicos.<sup>33</sup>

Finalmente, por encima de los 33-34°C ( $T_{l2}$ ) se observa un patrón de dispersión típico de partículas aisladas, o lo que podría ser considerado como el estado “unimicelar”. Con el fin de determinar parámetros estructurales de la *unimicela*, diversas herramientas fueron aplicadas de manera progresiva.

La representación de Kratky ( $I(q) \cdot q^2$  vs  $q$ ) de HPEI-C16 a 35°C ( figura 2.3.(a)) muestra una forma acampanada, de lo que se deriva que la estructura es globular-compacta.<sup>34,35</sup> Teniendo la estructura un núcleo polidisperso parece conveniente iniciar el análisis de los datos SAXS utilizando modelos empíricos, con el fin de extraer algunos parámetros generales de la estructura. En esta línea, se aplicaron los modelos propuesto por Beaucage (modelo *Unified Fit*)<sup>36</sup> (ver apéndice 1) y Hammouda (modelo *Guinier-Porod*)<sup>37</sup> (ver apéndice 2) de probada eficacia en el análisis de sistemas poliméricos.

Los ajustes derivados de ambos modelos son coincidentes. Mediante el modelo *Guinier-Porod* (ver figura 2.3(c)) se ajusta una estructura de  $R_g \sim 1,6 \text{ nm}$ . El parámetro  $s = 0,07$ , establece que la dimensionalidad del objeto ( $Dim = 3-s$ ) es cercana a 3, valor característico de estructuras “esféricas”, globulares. A su vez, el exponente de Porod ( $P$ ) con valor 4,19 (cercano a 4) indica una superficie suave, no rugosa. A través del modelo *Unified Fit* se obtiene un ajuste mejor (ver figura 2.3.(b)), sobre todo a altos valores de  $q$ . Del mismo se deriva un  $R_g \sim 1,7 \text{ nm}$ , con un exponente de Porod ( $P$ ) de 3,78 (cercano a 4). Como puede

notarse, la información extraída utilizando este último modelo, es casi la misma que la obtenida por el modelo de Hammouda.

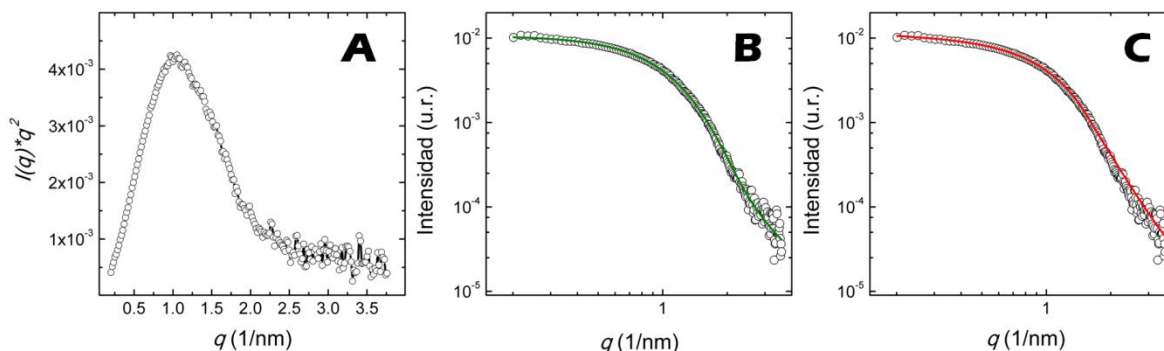


**Figura 2.2** (a) Evolución del pico de difracción presentado por HPEI-C16 entre 18 y 33°C. En el recuadro superior izquierdo se observa la disminución en el área del pico.  
(b) Evolución de  $P_L$  y de  $D_s$  (calculado mediante la ecuación de Scherrer) con la temperatura.

Por lo tanto, HPEI-C16 por encima de 33-34°C se comporta como una entidad desagregada (partícula aislada), globular esferoide, de superficie suave, con  $R_g \sim 1,6-1,7$  nm. En el caso de una esfera perfecta con densidad uniformemente distribuida, su radio ( $r$ ) se puede derivar a partir de  $R_g$  como  $r \sim 1,2909 * R_g$ ,<sup>35</sup> obteniéndose por tanto valores de  $r$  entre 2,0 y 2,2 nm.

Cabe destacar que las medidas DLS de HPEI-C16 arrojan un radio hidrodinámico,  $r_h \sim 3$  nm. La discrepancia entre  $r_h$  y el valor de  $r$  calculado a partir de  $R_g$ , además de proceder de la naturaleza intrínseca de cada método,<sup>35,38</sup> puede derivar de múltiples factores, y a la vez aporta valiosa información. Por un lado, formas distintas a una esfera uniforme no cumplen la relación entre  $R_g$  y  $r$  mencionada en el párrafo anterior. Por otro, las densidades electrónicas de HPEI y C16 son distintas. Para el polímero se encuentra en el orden de  $\sim 0,35 \text{ e}/\text{\AA}^3$  (calculada a través de la densidad del mismo y la estructura del monómero), mientras que para las cadenas alifáticas es de  $\sim 0,30 \text{ e}/\text{\AA}^3$  (valor comúnmente aceptado para cadenas alquílicas). Esto establece, desde el punto de vista de SAXS, una estructura de tipo núcleo-coraza (*core-shell*) en HPEI-C16, la cual al tener mayor densidad en su

núcleo debería presentar valores de  $R_g$  menores a los esperados para una esfera uniforme de hipotético  $r_h \sim r \sim 3$ .\*



**Figura 2.3** (a) Representación de Kratky de HPEI-C16, en tolueno (10g/l) a 35°C. (b) y (c) ajustes realizados utilizando los modelos de Unified Fit y Guinier-Porod, respectivamente. Los puntos representan los datos experimentales, mientras que las líneas las curvas derivadas del proceso de ajuste (ver texto y apéndices 1 y 2).

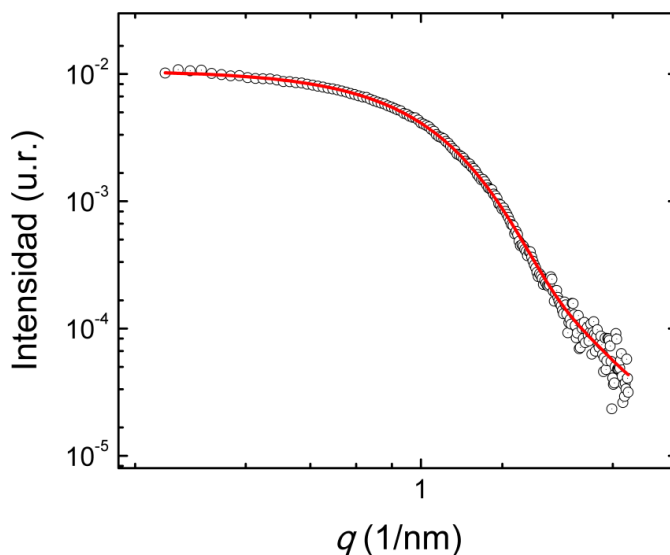
Con toda la información colectada, se procedió a modelar los patrones SAXS de HPEI-C16 en tolueno por encima de los 34°C, mediante una estructura de esfera nucleo-coraza (núcleo-coraza, con núcleo polidisperso), tomando toda la información comentada en los párrafos anteriores como valores de entrada en el proceso de ajuste (ver apéndice 3 y figura 2.4). De dicho proceso, se deriva que HPEI-C16 en su estado “*unimicelar*” posee una estructura con un núcleo interno de HPEI de  $\sim 1,3$  nm de radio, rodeado por una coraza alifática (C16) de  $\sim 1,5$  nm.

Toda la evidencia experimental comentada, deja en claro la gran flexibilidad y versatilidad de HPEI-C16, el cual puede desarrollar fases definidas al igual que sus “*congéneres perfectos*”, los dendrímeros. Mínimos cambios de temperatura, conllevan dramáticos cambios estructurales (3 fases en un rango de  $\sim 20^\circ\text{C}$ !).

Tal como fuera observado por Tschierke y colaboradores, la mesogenicidad puede ser inducida por la nanosegregación de regiones moleculares incompatibles, con marcado contraste en el tipo de fuerzas intermoleculares que estas pueden desarrollar.<sup>26,39</sup> En el caso de HPEI-C16, es evidente que por debajo de  $T_{l2}$ , la ganancia entálpica que se desprende de la formación de una mesofase, presumiblemente utilizando como fuerza motriz a la conocida capacidad de empaquetamiento de cadenas alifáticas largas,<sup>31</sup> domina a la tendencia entrópica que poseen los núcleos hiperramificados de adoptar conformaciones

\* Es importante mencionar que el valor obtenido para  $r_h$  a partir de los experimentos DLS supone que la partícula estudiada es una esfera lisa y se encuentra sometida a un flujo de Stokes. Esta consideración debe ser tenida en cuenta a la hora de comparar resultados.

globulares.<sup>40</sup> Como consecuencia, las regiones hidrofílicas (HPEI) se separan de las hidrofóbicas (C16), en primera instancia formando una estructura lamelar. Por debajo de  $T_{il}$ , un cambio en la energía interfacial entre regiones polares y apolares debe operar, lo cual lleva a una modificación de la curvatura entre ambas regiones, que si bien mantiene la naturaleza mesofásica con dominios incompatibles separados, genera un ensamblado columnar cuadrado 2D.



**Figura 2.4** Patrón SAXS de HPEI-C16 en su estado “unimicelar” modelado mediante geometría esférica core-shell. Los puntos representan los datos experimentales, mientras que la curva roja hace referencia a la curva derivada del proceso de ajuste (ver texto y apéndice 3).

En todo este proceso de autoensamblado, el núcleo polimérico es capaz de tolerar fuertes deformaciones. En esta línea, Serrano y colaboradores<sup>41</sup> han mostrado como el ensamblado supramolecular de sistemas basados en dendrímeros de PPI de pesos moleculares marcadamente diferentes, pueden conducir a empaquetamientos columnares de dimensiones similares, remarcando la gran capacidad de deformación de los núcleos dendríticos.

Más aun, teniendo en cuenta el comportamiento en función de la temperatura de las suspensiones toluénicas de HPEI-C16, y las observaciones realizadas en estado sólido (capítulo 1), en donde HPEI-C16 muestra un empaquetamiento hexagonal 2D de dimensiones mayores, es evidente la elevada capacidad de deformación, y la naturaleza “blanda” de estos sistemas.

### 2.3.2 HPEIQA-C16

La presencia de aminas (2° y 3°) remanentes en el núcleo de la estructura HPEI-C16 permite utilizarlas como punto de partida para futuras funcionalizaciones generando así nuevas estructuras núcleo-coraza. Con el objeto de aumentar la especificidad de la interacción entre CAMs derivadas de HPEI y diversos colorantes, mejorar el control sobre la liberación de dichos colorantes una vez alojados en el núcleo y aumentar la unimolecularidad en estos sistemas, múltiples tipos de funcionalizaciones han sido propuestas, bajo el concepto de *core engineering*,<sup>42</sup> el cual hace referencia a la modificación a medida de los núcleos presentes en las CAMs para mejorar alguna propiedades mencionadas.

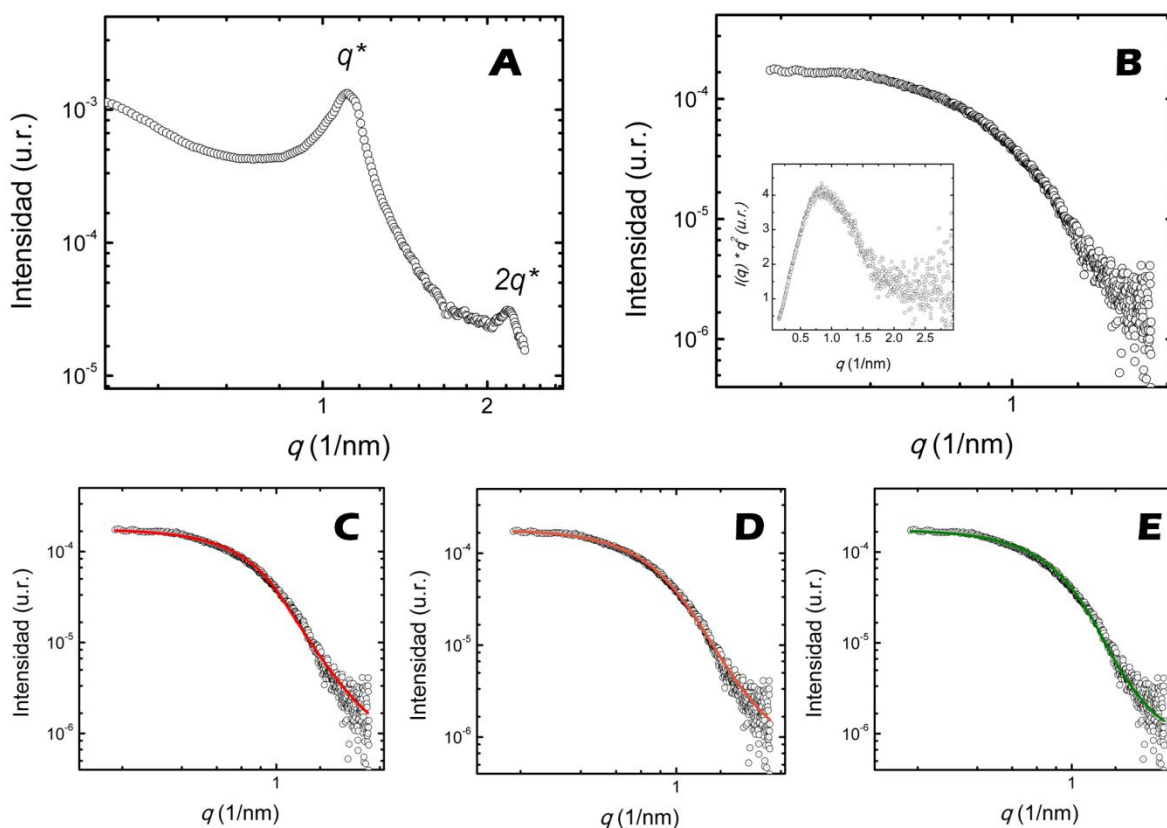
Quizás una de las funcionalizaciones más desarrolladas sobre este tipo de sistemas es la metilación exhaustiva de las aminas remanentes,<sup>43</sup> presentes en el núcleo, generando así una estructura con aminas cuaternizadas, HPEIQA-C16 (ver sección de métodos sintéticos). Este tipo de funcionalización introduce un nuevo contraste entre el interior y el exterior de la estructura. En HPEI-C16 el núcleo formado por HPEI tiene una naturaleza hidrofílica con habilidad de formación de puentes hidrógeno gracias a la presencia de aminas, mientras que la coraza es hidrofóbica. En el caso de HPEIQA-C16, si bien la coraza no modifica su naturaleza, si lo hace el núcleo, el cual, además de ser hidrofílico, presenta cargas positivas (con sus respectivos contraiones) en su interior. Múltiples trabajos demuestran que este tipo de funcionalización genera un cambio drástico en la interacción entre colorantes (sobre todo iónicos) y CAMs derivadas de HPEI.<sup>42,43</sup>

Al igual que en el caso de HPEI-C16, poco se conoce del carácter estructural de sistemas del estilo de HPEIQA-C16 en los típicos solventes utilizados (cloroformo, tolueno, THF, etc).

Macroscópicamente, las solubilidades observadas para HPEIQA-C16 en distintos solventes (ver tabla 2.1), no muestran grandes diferencias con HPEI-C16, aunque es preciso mencionar que el proceso de solubilización es un poco más dificultoso, requiriéndose mayores tiempos o, en su defecto una leve aplicación de calor (o sonicación) para completar el proceso.

Al igual que HPEI-C16, HPEIQA-C16 muestra perfiles SAXS dependientes de la temperatura como se observa en la figura 2.5, aunque en este caso solo 2 fases pueden ser identificadas. Por debajo de los 40 - 43°C (ver figura 2.5(a)), esta variante cuaternizada muestra un patrón SAXS con 2 picos de difracción equiespaciados con posiciones relativas  $q^*$ :  $2q^*$ , siendo esto consistente con un empaquetamiento lamelar. De la posición de los picos de difracción se deriva que  $P_L \sim 5,7 \text{ nm}$ , valor similar al encontrado para HPEI-C16.

Por encima de los 43°C, HPEIQA-C16 presenta patrones SAXS consistentes con partículas aisladas, similares a los observados para HPEI-C16 en su fase de alta temperatura. Con el fin de obtener información estructural del estado “unimicelar” de HPEIQA-C16, se siguió la misma línea de razonamiento que para el caso de HPEI-C16.



**Figura 2.5** (a) Patrón SAXS de HPEIQA-C16, en solución toluénica (10g/l) a 22°C. (b) Perfil SAXS de la misma solución a 44°C; en recuadro se muestra la representación de Kratky.

(c), (d) y (e) patrones SAXS obtenidos mediante ajuste utilizando los modelos Guinier-Porod, Unified Fit, y de elipsoide prolado con estructura core-shell. Los puntos representan los datos experimentales, las curvas los patrones derivados de los ajustes.

(ver texto y apéndices 1, 2 y 4).

Como se observa en el recuadro de la figura 2.5(b), la variante cuaternizada también muestra una forma “acampanada” en la representación de Kratky originada en una estructura globular. Aplicando los modelos *Guinier-Porod* y *Unified Fit* (ver apéndices 1 y 2, y figuras 2.5 (c) y (d)), se obtienen resultados similares a HPEI-C16 (estructura esferoide, con superficie lisa) aunque con un  $R_g \sim 2,15 - 2,25$  nm, lo que implica que la cuaternización produce un aumento en el tamaño de la CAMs, presumiblemente originado en la expansión del núcleo polimérico.



Los patrones SAXS de HPEIQA-C16 pueden ser modelados con éxito siguiendo una geometría de elipsoide (esferoide) de revolución con estructura núcleo-coraza (ver apéndice 4), en donde el núcleo presenta un semieje mayor de alrededor de 2,1 nm, y uno menor de ~1,6 nm, mientras que la coraza muestra un espesor de unos 2 nm. Por lo tanto, la cuaternización no solo aumenta el tamaño de la CAM, sino que también introduce una leve modificación en la forma de la macromolécula.

El aumento de la temperatura necesaria para ir de la fase lamelar al estado unimicelar, cuando se compara HPEIQA-C16 con HPEI-C16, puede ser explicado si se tiene en cuenta que el núcleo de la variante cuaternizada presenta múltiples cargas, y a su vez, se supone cualquier grado de penetración de solvente a través de la coraza. Siguiendo esta línea de razonamiento, parece lógico suponer una mayor temperatura de transición para la variable con núcleo cuaternizado; el costo termodinámico para exponer un núcleo con múltiples cargas al solvente orgánico (o al menos, a lo que accede al núcleo a través de la penetración de la coraza) tiene que ser superior al de un núcleo neutro como en el caso de HPEI-C16).

Por otro lado, si bien para el caso de HPEIQA-C16 no se realizó un estudio con el mismo nivel de detalle (y extensión en rango de temperatura) que el hecho para HPEI-C16, resultados preliminares indican que a bajas temperaturas (por debajo de 15°C) no tiene lugar la aparición de otra fase con nuevos picos de difracción como lo que sucede para la variante no cuaternizada. Este hecho parece tener relación con los resultados mostrados en el capítulo 4, en donde se demostrará que la introducción de cargas en el núcleo (a través de la complejación de iones metálicos) estabiliza la fase lamelar, impidiendo la formación de fases columnares. Al igual que en el capítulo mencionado, es evidente que la presencia de cargas en el núcleo tiene que modificar la curvatura interfacial (entre HPEI y la coraza alifática), Mas aun, esto es coincidente con los datos obtenidos para el estado unimicelar, en donde como se mencionó en párrafos anteriores, la estructura cuaternizada presenta una estructura elipsoidal (levemente prolada), geometría que posee distinta curvatura entre el núcleo y la coraza si se la compara con una esfera.

## **2.4 CONCLUSIONES**

En este capítulo se han explorado las características de CAMs derivadas de HPEI y HPEIQA, actuando como núcleos hiperramificados, recubiertos por una coraza hidrofóbica de ácido palmítico, disueltas en solvente orgánico. Por medio de dispersión de rayos-X a bajo ángulo se ha demostrado que estas entidades presentan diferentes fases, dependiendo de la temperatura de trabajo.

En ambos casos se demostró la presencia de un estado “unimicelar” por encima de una determinada temperatura (~ 33-34°C en el caso de HPEI-C16 y 40-43°C para la variante cuaternizada), con características globulares, mostrando HPEI-C16 una geometría esférica, mientras que HPEIQA-C16 presenta una geometría de elipsoide de revolución de mayor volumen.

Ambas CAMs presentan mesofases definidas por debajo de las temperaturas de transición mencionadas. En el caso de HPEI-C16, en el rango de 18 a 33°C forma ensamblados lamelares con expansión térmica negativa, mientras que por debajo de los 18°C, se presenta como ensamblados columnares cuadrados 2D. Por su parte, HPEIQA-C16 forma agregados supramoleculares lamelares por debajo de la temperatura de transición, de dimensiones similares a las de la variable no cuaternizada.

A la luz de estos resultados experimentales, se evidencia la gran flexibilidad y versatilidad que presentan estos sistemas basados en polímeros hiperramificados irregulares (*ill-defined*), los cuales mediante mínimas modificaciones de las condiciones experimentales, o de su estructura, pueden desarrollar distintas mesofases definidas, al igual que las derivadas de bloques de construcción “perfectos”, como dendrímeros y dendrones.

## APENDICE 1: MODELO UNIFIED FIT

El modelo *Unified Fit* propuesto por Beaucage,<sup>36</sup> con bases empíricas, es muy utilizado en el ajuste de perfiles SAXS o SANS de fractales, polímeros y clústeres de distinta índole, en donde existen distintos niveles jerárquicos. En este método, la dispersión asociada a cada nivel jerárquico está representada por una región de Guinier exponencial (a bajo ángulo), limitada por una región (cola) de Porod (en forma de potencia). De esta forma se pueden ajustar varios niveles jerárquicos a través de la ecuación:

$$I(q) = \left\{ \sum_{i=1}^n G_i \exp\left(\frac{-q Rg_i}{3}\right) + C_i \exp\left(\frac{-q Rg_i}{3}\right) \left[ \frac{[\text{erf}(qRg_i/\sqrt{6})]}{q} \right]^3 \right\}^{P_i} + B \quad (\text{Ec. 2.2})$$

En donde  $G$  es un factor asociado a la región de Guinier (Prefactor de Guinier),  $C$  es un factor asociado a la región de Porod (Prefactor de Porod),  $Rg$  es el radio de giro y  $P$  es el exponente en la región de Porod.  $B$  es el aporte del *background* (independiente de  $q$ ), mientras que *erf* se refiere a la función error que es la responsable de que la transición entre las 2 regiones se realice de manera suave.

Si bien puede ser utilizado para múltiples niveles jerárquicos, también es útil a la hora de extraer información en estructuras con un solo nivel,<sup>44</sup> como es aplicado en el presente caso.

En la tabla 2.2 se colectan los parámetros derivados del proceso de ajuste mediante el modelo *Unified Fit* para HPEI-C16 y HPEIQA-C16.

<i>Parametros</i>	<b>HPEI-C16</b>	<b>HPEIQA-C16</b>
<b>Rg</b>	1,71 nm	2,25 nm
<b>P</b>	3,78	3,90
<b>G</b>	0,238	0,170
<b>C</b>	0,0081	0,0005
<b>B</b>	$1,2 \cdot 10^{-5}$	$7,7 \cdot 10^{-7}$

**TABLA 2.2** Parámetros ajustados para HPEI-C16 y HPEIQA-C16 (10g/l en tolueno, 43°C) utilizando el modelo *Unified Fit*.

## APENDICE 2: MODELO GUINIER-POROD

El modelo empírico *Guinier-Porod* generalizado, propuesto por Hammouda,<sup>37</sup> es útil en el análisis de sistemas polidispersos poliméricos y micelares, entre otros, y se plantea como una alternativa competitiva al modelo propuesto por Beaucage. El mismo asume que una curva típica de SAXS (o SANS) está determinada por una región de Guinier (bajo ángulo) y otra de Porod (alto ángulo), y a su vez, que existe una continuidad entre ambas regiones. Bajo estos conceptos la intensidad de luz dispersada puede ser descripta a través de 2 contribuciones:

$$I(q) = \frac{G}{q^s} \exp\left(\frac{-q^2 Rg^2}{3-s}\right) \text{ para } q \leq q_1 \quad (\text{Ec. 2.3})$$

$$I(q) = \frac{D}{q^d} + B \text{ para } q \geq q_1 \quad (\text{Ec. 2.4})$$

La primera ecuación hace referencia a la región de Guinier.  $G$  es un factor de escala en la región de Guinier,  $Rg$  es el radio de giro del sistema y  $s$  es un parámetro que toma cuenta de la geometría del objeto y permite al modelo ajustar geometrías no esféricas. A su vez  $3-s = Dim$  es un parámetro de la dimensionalidad del objeto (visto desde la región de

Guinier); para esferas  $s = 0$  y  $Dim = 3$ , para cilindros  $s = 1$  y  $dim = 2$ , y en el caso de estructuras lamelares o discos  $s = 2$  y  $Dim = 1$ . Nótese que en el caso de que  $s = 0$  (esferas), se recupera la expresión de Guinier para objetos globulares a partir de la primera ecuación.

La segunda ecuación modela la región de Porod.  $D$  es un factor de escala en la región de Porod,  $d$  es el exponente de Porod y  $B$  hace referencia al *background* que es independiente de  $q$ .  $D$  es derivado en el proceso de ajuste (no se somete como parámetro) mediante la expresión:

$$D = G \exp\left(\frac{-q_1^2 R g^2}{3 - s}\right) q_1^{(d-s)} \quad (Ec. 2.5)$$

El parámetro  $q_1$  tampoco es ajustado, se calcula a través de:

$$q_1 = \frac{1}{Rg} \sqrt{\frac{(d-s)(3-s)}{2}} \quad (Ec. 2.6)$$

En la tabla 2.3 se colectan los parámetros derivados del proceso de ajuste mediante el modelo *Guinier-Porod* para HPEI-C16 y HPEIQA-C16.

<i>Parametros</i>	HPEI-C16	HPEIQA-C16
<b>Rg</b>	1,59 nm	2,16 nm
<b>s</b>	0.07	0.10
<b>d</b>	4,19	3,71
<b>B</b>	$1,2 \cdot 10^{-5}$	$7,8 \cdot 10^{-7}$

**TABLA 2.3** Parámetros ajustados para HPEI-C16 y HPEIQA-C16 (10g/l en tolueno, 43°C) aplicando el modelo *Guinier-Porod*.

### APENDICE 3: MODELO ESFERA CON ESTRUCTURA NUCLEO-CORAZA

Este modelo propuesto por Guinier,<sup>45</sup> es utilizado para ajustar esferas que contengan 2 regiones concéntricas de distinta densidad electrónica, un núcleo interno y una coraza externa (esfera *core-shell*). La contribución del factor de forma al Scattering,  $P(q)$ , está representada por la ecuación:

$$P(q) = \frac{K}{V_s} 3V_c(\rho_c - \rho_s) \left[ \frac{\sin(qr_c) - qr_c \cos(qr_c)}{(qr_c)^3} \right] + 3V_s(\rho_c - \rho_{sol}) \left[ \frac{\sin(qr_s) - qr_s \cos(qr_s)}{(qr_s)^3} \right] + B \quad (Ec. 2.7)$$

En donde  $K$  es una constante de escalado,  $\rho_c$  es la densidad electrónica del núcleo (core),  $\rho_s$  es la densidad electrónica de la coraza (Shell),  $\rho_{sol}$  es la densidad electrónica del solvente,  $r_c$  es el radio del núcleo,  $r_s$  es la longitud de la coraza,  $V_c$  es el volumen del núcleo,  $V_s$  es el volumen de la coraza y  $B$  es utilizado para ajustar el *background* (independiente de  $q$ ).  $V_s$  y  $V_c$  no son ajustados, si no que se calculan durante el ajuste a partir de  $r_c$  y  $r_s$ .

En el caso de tener un núcleo polidisperso,  $P(q)$  puede ser calculada de la siguiente forma:<sup>46</sup>

$$P(q) = \frac{k * \langle F * F \rangle}{Vol} + B \quad (Ec. 2.8)$$

En donde  $k$  es una factor de escala,  $F$  es la amplitud de la dispersión de una sola partícula,  $Vol$  es el volumen de la partícula y  $B$  es valor del *background* (independiente de  $q$ ).

$P(q)$  es normalizado por el volumen promedio de las partículas.  $\langle \rangle$  denota el promedio sobre la distribución de tamaños.

En el presente caso, la distribución de tamaños utilizada es una distribución de Gauss:

$$f(r) = \frac{1}{Norm} \exp \left[ -\frac{(r - r_{med})^2}{2\sigma^2} \right] \quad (Ec. 2.9)$$

En donde  $Norm$  es un factor de normalización,  $r$  es el radio,  $r_{med}$  es el radio promedio y  $\sigma$  es el desvío estándar.

La polidispersidad (PDI) puede ser informada como:

$$PDI = \frac{\sigma}{r_{me}} \quad (Ec. 2.10)$$

En el ajuste a través de este modelo, se hizo uso de toda la información disponible con el fin de establecer parámetros iniciales y restricciones coherentes. Las densidades electrónicas de partida fueron  $0,35 \text{ e}/\text{\AA}^3$  para el núcleo de HPEI,  $0,30 \text{ e}/\text{\AA}^3$  para las cadenas

alifáticas <sup>47</sup> (C16) y 0,28 e/ Å<sup>3</sup> para el tolueno (este valor es un parámetro fijo). El radio interno y el espesor de la coraza fueron tomados de los valores estimados para la estructura en su fase columnar 2D ( $r_c \sim 1,3$  nm y  $r_s \sim 1,4$  nm).

Los datos derivados del ajuste se encuentran colectados en la tabla 2.4

<i>Parametros</i>	<b>HPEI-C16</b>
$r_c$	1,31 nm
$r_s$	1,49 nm
$\rho_c$	0,362 e/Å <sup>3</sup>
$\rho_s$	0,291 e/Å <sup>3</sup>
$PDI(r_c)$	0,11
$B$	$1,2 \cdot 10^{-5}$

**TABLA 2.4** Parámetros ajustados para HPEI-C16 (10g/l en tolueno, 35C) mediante el modelo de estructura esférica core-shell.  $\rho_{sol}$  fue fijada en 0,28 e/Å<sup>3</sup>.

#### APENDICE 4: MODELO DE ELIPSOIDE DE REVOLUCIÓN CON ESTRUCTURA NUCLEO-CORAZA

De forma similar a lo comentado en el apéndice anterior, el factor de forma de un elipsoide de revolución con estructura *core-shell* puede definirse como: <sup>48</sup>

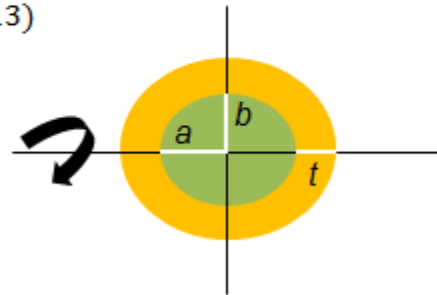
$$I(q) = \frac{K}{V} \langle F^2(q) \rangle + B \quad (Ec. 2.11)$$

$$F(q) = (\rho_c - \rho_{sh})V_c \left[ \frac{3j_1(u_c)}{u_c} \right] + (\rho_{sh} - \rho_{sol})V_t \left[ \frac{3j_1(u_t)}{u_t} \right] \quad (Ec. 2.12)$$

$$u = \sqrt{q[a^2 u^2 + b^2(1 - u^2)]} \quad (Ec. 2.13)$$

$$V_c = \frac{4}{3} \pi a b^2 \quad (Ec. 2.14)$$

$$V_t = \frac{4}{3} \pi (a + t)(b + t)^2 \quad (Ec. 2.15)$$



En donde  $F(q)$  representa el factor de forma,  $\rho_c$ ,  $\rho_{sh}$  y  $\rho_{sol}$  se refieren a las densidades electrónicas del núcleo, la coraza y el solvente, respectivamente.  $a$  es el semieje mayor del elipsoide,  $b$  el menor y  $t$  el espesor de la coraza.  $u$  es la variable de orientación entre los semiejes y  $q$ , mientras que  $j_1$  hace referencia a la función de *Bessel* de primer orden.  $V_c$  y  $V_t$  son los volúmenes del núcleo y total, respectivamente.  $K$  representa un factor de escala, y  $B$  toma cuenta de la contribución del *background*. Como se observa en la figura al costado de las ecuaciones, el elipsoide se conforma a través del giro en torno al eje mayor. La polidispersidad es introducida al igual que en el apéndice 3, solo para el parámetro  $a$ .

<i>Parametros</i>	<b>HPEIQA-C16</b>
<b>a</b>	2,08 nm
<b>b</b>	1,57 nm
<b>t</b>	1.99 nm
$\rho_c$	0,413 e/Å <sup>3</sup>
$\rho_{sh}$	0,290 e/Å <sup>3</sup>
<b>PDI(a)</b>	0,19
<b>B</b>	1,4*10 <sup>-6</sup>

**TABLA 2.5** Parámetros ajustados para HPEIQA-C16 (10g/l en tolueno, 43°C) mediante el modelo estructura de elipsoide de revolución core-shell. El valor de PDI hace referencia solo al semieje mayor ( $a$ ).  $\rho_{sol}$  fue fijada en 0,28 e/Å<sup>3</sup>

Al igual que en el caso de HPEI-C16, los parámetros iniciales fueron elegidos a partir de la información pre-existente. Teniendo en cuenta los ajustes sobre la variable no cuaternizada y los derivados a través de los modelos de Beaucage y Hammouda, se establecieron como punto de partida,  $a$  y  $b$  en 1,5 nm,  $t$  en 1,7 nm, mientras que las densidades electrónicas fueron inicializadas en 0,38 e/Å<sup>3</sup> para el núcleo y 0,30 e/Å<sup>3</sup> para la coraza. Los datos derivados del ajuste se encuentran en la tabla 2.5

## 2.5 REFERENCIAS

- 1- Cho, B.-K., Jain, A., Gruner, S. M., Wiesner, U. *Science* **2004**, 305, 1598.
- 2- Ikkala, O., ten Brinke, G., *Chem. Commun* **2004**, 2131.
- 3- (a) Lehn, J.-M., *Science* **2002**, 295, 2400. (b) Stupp, S. I., LeBonheur, V., Walker, K., Li, L. S., Huggings, K. E., Keser, M., Amstutz, A., *Science* **1997**, 276, 384.

- 4- (a) Rosen, B. M.; Wilson, C. J.; Wilson, D. A.; Peterca, M.; Imam, M. R.; Percec, V.; *Chem. Rev.*, **2009**, 109, 6275. (b) Velonia, K., Cornelissen, J. J. L. M., Feiters, M. C., Rowanand, A. E., Nolte, R. J. M., in *Nanoscale Assembly: Chemical Techniques*, Huck W. T. S. (ed.), Springer Verlag, New York, **2005**, pp. 119.
- 5- (a) Grayson, S. M., Frechet, J. M. J., *Chem. Rev.* 2001, 101,3819. (b) Tomalia, D. A., *Prog. Polym. Sci.* **2005**, 30, 294.
- 6- (a) Hudson, S. D.; Jung, H.-T.; Percec, V.; Cho, W.-D.; Johansson, G.; Ungar, G.; Balagurusamy, V. S. K.; *Science* **1997**, 278, 449; (b) Zeng, X.; Ungar, G.; Liu, Y.; Percec, V.; Dulcey, A.; Hobbs, J. K.; *Nature* **2004**, 428, 157.
- 7- van Hest, C. M.; Delnoye, D. A. P.; Baars, M.W.P.L.; van Genderen, M. H. P.; Meijer, E. W.; *Science* **1995**, 268, 1592.
- 8- (a) Baranoff, E. D.; Voignier, J.; Yasuda, T.; Heitz, V.; Sauvage, J.-P.; Kato, T.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 4680. (b) Ichikawa, T.; Yoshio, M.; Hamasaki, A.; Mukai, T.; Ohno, H.; Kato, T.; *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 10662.
- 9- (a) Canilho, N.; Kasëmi, E.; Mezzenga, R.; Schlüter, A. D.; *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 13998; (b) Li, C.; Schlüter, A. D.; Zhang, A.; Mezzenga, R.; *Adv. Mater.* **2008**, 20, 4530.
- 10- Yoo, Y.-S.; Choi, J.-H.; Song, J.-H.; Oh, N.-K.; Zin, W.-C.; Park, S.; Chang, T.; Lee, M.; *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 6294.
- 11- Cho, B.-K.; Jain, A.; Gruner, S. M.; Wiesner, U; *Science* **2004**, 305, 1598.
- 12- (a) Ornatska, M.; Peleshanko, S.; Genson, K.L.; Rybak, B.; Bergman, K.N.; Tsukruk, V.V.; *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 9675; (b) Ornatska, M.; Bergman, K. N.; Rybak, B.; Peleshanko, S.; Tsukruk, V. V.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5246; *Angew. Chem.* **2004**, 116, 5839.
- 13- (a) Yan, D.; Gao, C.; Frey, H. *Hyperbranched Polymers: Synthesis, Properties, and Applications*; John Wiley & Sons, Hoboken, 2011. (b) Voit, B. I., Lederer, A., *Chem. Rev.* **2009**, 109, 5924.
- 14- Hawker, C. J.; Wooley, K. L.; Frechet, J. M. J.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1993**, 1287.
- 15- (a) Jansen, J. F. G. A.; de Brabander-van den Berg, E. M. M.; Meijer, E. W.; *Science* **1994**, 266, 1226. (b) Baars, M.; Froehling, P.; Meijer, E. W.; *Chem. Commun.* **1997**, 1959. (c) Baars, M. W. P. L.; Meijer, E. W.; *Top. Curr. Chem.* **2000**, 210, 131.
- 16- (a) Satoh, T. *Soft Matter* **2009**, 5, 1972. Jones, M.-C.; (b) Leroux, J.-C. *Reverse Soft Matter* **2010**, 6, 5850.
- 17- (a) Haag, R., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 278. (b) Sunder, A., Muelhaupt, R., Haag, R., Frey, H., *Adv. Mater.* **2000**, 12, 235. (c) Haag R., *Chem.-Eur. J.* **2001**, 7, 327.
- 18- (a) Stiriba, S.-E., Kautz, H., Frey, H., *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 9698. (b) Sunder, A., Kraemer, M., Hanselmann, R., Muelhaupt, R., Frey H., *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3552. (c) Mecking, S., Thomann, R., Frey H., Sunder, A., *Macromolecules* **2000**, 33, 3958.
- 19- (a) Wurm, F., Frey, H., *Prog. Polym. Sci.* 2011, 36, 1. (b) Jones, M.-C., Leroux, J.-C., *Soft Matter* **2010**, 6, 5850. (c) Peleshanko, S., Tsukruk, V. V., *Prog. Polym. Sci.* **2008**, 33, 523.
- 20- (a) Ornatska, M., Peleshanko, S., Genson, K. L., Rybak, B., Bergman, K. N., Tsukruk, V. V., *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 9675. (b) Ornatska, M., Bergman, K. N., Rybak, B., Peleshanko, S., Tsukruk, V. V., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5246.
- 21- SASfit version 0.93.3. , disponible en <http://kur.web.psi.ch/sans1/SANSSoft/sasfit.html>.
- 22- SasView versión 2.2.0. , disponible en <http://www.sasview.org/index.html>
- 23- Nann, T. *Chem. Commun.* **2005**, 1735.
- 24- Lide, D.R. (Ed.), *Handbook of chemistry and physics (84°Ed.)*, CRC Press, 2004. (b) Calvo, B.; Collado, I.; Cepeda, E. a. *J. Chem. Eng. Data* **2009**, 54, 64–68.
- 25- Foster, S.; Timmann, A.; Konrad, M.; Schellbach, C.; Meyer, A.; Funari, S.; Mulvaney, P.; Knott, R. *Scattering Curves of Ordered Mesoscopic Materials. J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 1347.
- 26- Cook, A. G.; Baumeister, U.; Tschierske, C.; *J. Mater. Chem.* **2005**, 15, 1708.



- 27- Kucerka, N.; Nieh, M.-P.; Katsaras, J. In *Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes*, Vol. 12; Iglic, A., Ed.; Academic Press: Burlington, 2010; Vol. 12, pp. 201–236.
- 28- (a) Tanford, C. *J. Phys. Chem.* **1972**, *76*, 3020. (b) Israelachvili, J. N. *Intermolecular and surface forces*; Academic Press, San Diego, 1992.
- 29- (a) Thuenemann, A. F. *Langmuir* **2000**, *16*, 9634. (b) Ren, B.; Cheng, Z.; Tong, Z.; Liu, X.; Wang, C.; Zeng, F. *Macromolecules* **2006**, *39*, 6552. (c) Tsiourvas, D.; Arkas, M. *Polymer* **2013**, *54*, 1114.
- 30- (a) Smith, M. B., March, J., *March's Advanced Organic Chemistry* (6<sup>ed.</sup>), John Wiley & Sons, Hoboken, 2007. (b) Carey, F.A., Sundberg, R.J., *Advanced Organic Chemistry, Part A: Structure and Mechanisms* (5<sup>ed.</sup>), Springer, New York, 2007.
- 31- (a) Vierl, U.; Löbbecke, L.; Nagel, N.; Cevc, G. *Biophys. J.* **1994**, *67*, 1067. (b) Mezger, M.; Ocko, B. M.; Reichert, H.; Deutsch, M. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2013**, *110*, 3733. (c) Ranck, J. L.; Mateu, L.; Sadler, D. ; Tardieu, A.; Gulik-Krzywicki, T.; Luzzati, V. *J. Mol. Biol.* **1974**, *86*, 249. (d) Asher, S. ; Pershan, P. S. *J. Phys.* **1979**, *40*, 161. (e) Luzzati, V.; Mustacchi, H.; Skoulios, a.; Husson, F. *Acta Crystallogr.* **1960**, *13*, 660.
- 32- Grigoriadis, C.; Haase, N.; Butt, H.-J.; Müllen, K.; Floudas, G.; *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 1403.
- 33- (a) Mannock, D. A.; Collins, M. D.; Kreichbaum, M.; Harper, P. E.; Gruner, S. M.; McElhaney, R. N. *Chem. Phys. Lipids* **2007**, *148*, 26. (b) Koeberl, M.; Hinz, H. J.; Rapp, G. *Chem. Phys. Lipids* **1998**, *91*, 13.
- 34- Receveur-Brechot, V.; Durand, D. *Curr. Protein Pept. Sci.* **2012**, *13*, 55.
- 35- (a) Feigin, L. A.; Svergun, D. I.; *Structure Analysis by Small Angle X-Ray and Neutron Scattering*, Plenum Press, New York, 1987. (b) Glatter, O.; Kratky, O. (Eds.); *Small Angle X-Ray Scattering*, Academic Press, London, 1982.
- 36- (a) Beaucage, G., *J. Appl. Cryst.* **1995**, *28*, 717. (b) Beaucage, G., *J. Appl. Cryst.* **1996**, *29*, 134.
- 37- (a) Hammouda, B. *J. Appl. Crystallogr.* **2010**, *43*, 716. (b) Hammouda, B. *The SANS toolbox*, 2009, disponible en: <http://www.ncnr.nist.gov/staff/hammouda/>
- 38- Schärfl, W. *Light Scattering from Polymer Solutions and Nanoparticle Dispersions*; Springer-Verlag, Heidelberg, 2007.
- 39- Pegenau, A. ; Hegmann, T.; Tschierske, C.; Diele, S.; *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1643.
- 40- Barberá, J.; Donnio, B.; Gehringer, L.; Guillon, D.; Marcos, M.; Omenat, A.; Serrano, J. L.; *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 4093
- 41- Donnio, B.; Barberá, J.; Gimenez, R.; Guillón, D.; Marcos, M.; Serrano, J. L.; *Macromolecules* **2002**, *35*, 370.
- 42 (a) Wan, D.; Pu, H.; Cai, X. *Macromolecules* **2008**, *41*, 7787. (b) Wan, D.; Wang, G.; Pu, H.; Jin, M. *Macromolecules* **2009**, *42*, 6448. (c) Wan, D.; Pu, H.; Jin, M.; Pan, H.; Chang, Z. *React. Funct. Polym.* **2010**, *70*, 916. (d) Wan, D.; Lai, Y.; Jin, M.; Pu, H. *Macromol. Chem. Phys.* **2011**, *212*, 1910 .
- 43- (a) Liu, H.; Chen, Y.; Zhu, D.; Shen, Z.; Stiriba, S.-E., *React. Funct. Polym.* **2007**, *67*, 383. (b) Chen, Y.; Shen, Z.; Pastor-Perez, L.; Frey, H.; Stiriba, S. *Macromolecules* **2005**, *38*, 227.
- 44- Thünnemann, A.; Bienert, R.; Appelhans, D.; Voit, B. *Macromol. Chem. Phys.* **2011**, *213*, 2362.
- 45- Guinier, A.; Fournet, G. *Small-Angle Scattering of X-Rays*, John Wiley & Sons, New York, 1955.
- 46- Kline, S. R.; *J. Appl. Cryst.* **2006**, *39*, 895.
- 47- (a) Harper, P. E.; Mannock, D.; Lewis, R. N.; McElhaney, R. N.; Gruner, S. M.; *Biophys. J.* **2001**, *81*, 2693.; (b) Harper, P. E.; Gruner, S. M.; Lewis, R. N. A. H.; McElhaney R. N.; *Eur. Phys. J. E. Soft Matter* **2000**, *245*, 229.
- 48- (a) Berr, S. S. *J. Phys. Chem.* **1987**, *91*, 4760. (b) Kotlarchyk, M.; Chen, S.-H.. *J. Chem. Phys.* **1983**, *79*, 2461.

## CAPITULO 3

# HPEI-Cn: MONOCAPAS EN LA INTERFASE AIRE - AGUA

### 3.1) INTRODUCCIÓN

Las películas delgadas (*thin films*) derivadas de polímeros, usualmente adoptan configuraciones o estados de autoensamblado diferentes a los observados en *bulk*, mostrando estructuras superficiales únicas, de las cuales se derivan interesantes propiedades.<sup>1</sup> Múltiples aplicaciones en óptica, electrónica, optoelectrónica y materiales magnéticos han tomado ventaja de la tecnología de películas delgadas poliméricas con estructuras jerárquicas bien controladas.<sup>2</sup>

Uno de los métodos más utilizados como punto de partida en el estudio de las propiedades supramoleculares de autoensamblado de polímeros en películas delgadas o interfases es la técnica de Langmuir-Blodgett (LB), la cual permite el ensamblado de películas delgadas orgánicas con un control riguroso a nivel molecular tanto en su composición como en su estructura y topografía superficial.<sup>3</sup> En los últimos tiempos, esta técnica se ha nutrido de la integración y aplicación en simultáneo de múltiples metodologías como reflectividad de rayos-X y neutrones (XRR, *X-Ray Reflectometry*; NR, *Neutron Reflectivity*)<sup>4,5</sup>, Dispersión de rayos-X a bajo y alto ángulo con incidencia rasante (GISAXS y GIWAXS, *Grazing Incidence Small/Wide X-Ray Scattering*)<sup>6</sup>, microscopias de barrido con sondas (SPM, *Scanning Probe Microscopy*)<sup>7</sup>, microscopia de ángulo de Brewster (BAM, *Brewster Angle Microscopy*)<sup>8</sup>, espectroscopia infrarroja de reflexión/absorción (RAIR, *Reflection/Absorption Infra-Red Spectroscopy*)<sup>9</sup>, entre otras, las cuales permiten monitorear distintos parámetros estructurales “*in situ*”.

Una gran variedad de polímeros, principalmente lineales, han sido investigados mediante la técnica LB, siendo los copolímeros en bloque anfífilicos (LABC, *Linear Amphiphilic Block Copolymers*) los más estudiados. Trabajos pioneros de Eissenberg, Lennox y colaboradores,<sup>10</sup> han servido como punto de partida para una multitud de estudios sobre ensamblados y aplicaciones de LABC, siendo los derivados de poliestireno-b-poli(óxido de etileno) (PS-b-PEO)<sup>11</sup> y poliestireno-b-poli(metacrilato de metilo) (PS-b-PMMA)<sup>12</sup> los copolímeros más utilizados. Cuando moléculas de LABCs son depositados en la interfase aire-agua, los segmentos hidrofóbicos tienden a apartarse y agregarse debido a la interacción interfacial desfavorable, mientras que las regiones hidrofílicas muestran avidez por adsorberse o solubilizarse en la subfase acuosa con el fin de reducir la energía libre de

todo el sistema, lo cual lleva, dependiendo de la presión lateral aplicada, a la formación de micelas superficiales.<sup>10</sup> Al aplicar presión lateral sobre este tipo de sistemas, la disminución del área disponible, determina múltiples formas de ensamblado supramolecular, siendo la transición “*pancake-to-brush*”, en donde los bloques hidrofílicos forman un “*peine*” con todas sus cadenas alineadas en la subfase, la más observada.<sup>10,13</sup> Las propiedades de las monocapas y ensamblados supramoleculares derivados de este tipo de copolímeros dependen fuertemente de las características de los bloques constituyentes (peso molecular, contraste hidrofóbico/hidrofílico, solubilidad, etc) y de las condiciones empleadas (temperatura, concentración, velocidad de compresión, etc).<sup>10,11,12,14</sup>

Los polímeros no lineales (dendríticos, tipo *comb*, estrella, etc), si bien menos estudiados que sus contrapartes lineales, ofrecen nuevas oportunidades en la ciencia de películas delgadas gracias a sus sofisticadas arquitecturas, las cuales incrementan el nivel de complejidad estructural y el grado de manipulación que puede realizarse sobre ensamblados supramoleculares en superficie.<sup>15</sup> En las últimas 2 décadas, el estudio de las propiedades interfaciales de polímeros no lineales se ha visto muy estimulado gracias a la mayor disponibilidad de los mismos debido al desarrollo de nuevas estrategias sintéticas. A la fecha, una plétora de morfologías distintas, incluyendo puntos (*dots*),<sup>16</sup> gusanos (*worm-like*),<sup>17</sup> cintas (*ribbons*),<sup>18</sup> redes bicontinuas<sup>19</sup> e islas,<sup>16,18</sup> entre otras, han sido reportadas para polímeros dendríticos, copolímeros en estrella, cepillos poliméricos (*polymer brushes*), en la interfase aire-agua.

En el terreno de los polímeros dendríticos, dendrímeros (sistemas dendríticos perfectos) anfífilos han sido exitosamente utilizados en la formación de películas delgadas desde mediados de los 90'.<sup>20,21</sup> Por otro lado, los estudios de las propiedades interfaciales de sus contrapartes no perfectas, los polímeros hiperramificados, han mostrado un marcado incremento desde principios de la década del 2000.<sup>22</sup> Estos últimos, han demostrado poder competir con los dendrímeros en este aspecto, aunque presentando costos y tiempos de producción menores.<sup>23</sup> Debido a esto, su aplicación en la formación de películas con características catalíticas, lubricantes, de sensado, o *binding* selectivo ha aumentado drásticamente, hecho que ha generado la necesidad de mejorar el entendimiento en lo referente a las propiedades interfaciales de este tipo de sistemas.<sup>24</sup>

En este contexto, este capítulo presenta un estudio acerca de las monocapas formadas por los sistemas HPEI-Cn en la interfase aire-agua, utilizando la técnica de Langmuir-Blodgett y reflectividad de rayos X “*in situ*”.

## 3.2) MATERIALES Y MÉTODOS

### 3.2.1) BALANZA DE LANGMUIR

Los experimentos de formación de monocapas de HPEI-Cn ( $n = 12, 14, 16$  y  $18$ ) fueron realizados en una balanza de Langmuir (Área máxima:  $220 \text{ cm}^2$ , Kibron, Finlandia). Las monocapas fueron producidas de la siguiente manera: Soluciones en cloroformo de HPEI-Cn fueron preparadas a concentraciones de  $1 \text{ mg/ml}$ . Un volumen de  $20 \mu\text{l}$  fue sembrado sobre la superficie de agua mediante micro-pipeta Eppendorf. Luego de 15 minutos (evaporación del solvente), las isothermas de compresión fueron registradas a  $22^\circ\text{C}$ , con velocidad de compresión constante ( $1 \text{ cm}^2/\text{min}$ ). La tensión superficial  $\gamma$  de la interfase aire-agua fue medida mediante el método de Whilhelmy y comparada con la tensión superficial de la subfase (agua)  $\gamma_0$ , estableciéndose la presión superficial como  $\Pi = \gamma_0 - \gamma$ . Las diferentes isothermas de Langmuir están presentadas en función del área molecular ( $Am$ ) de HPEI-Cn.

### 3.2.2) REFLECTIVIDAD DE RAYOS X (XRR)

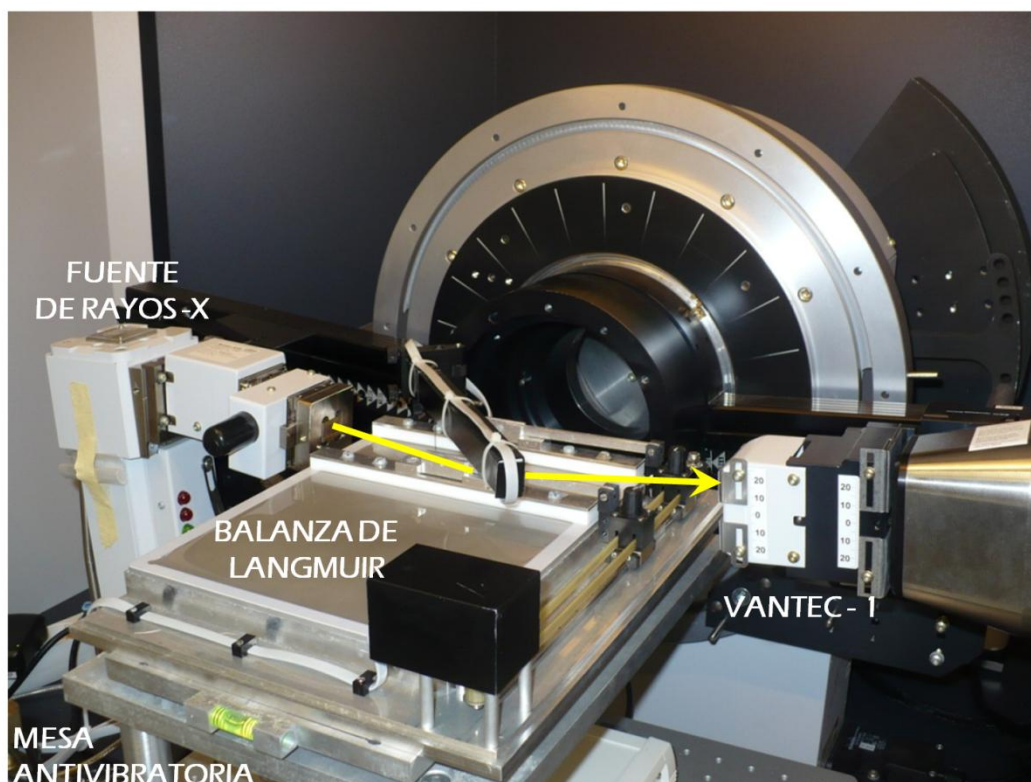
La reflectividad de rayos-X de las monocapas formadas por HPEI-Cn a presiones superficiales seleccionadas fue medida “*in situ*” como se describe a continuación. El mismo sistema de balanza mencionado anteriormente en el apartado anterior, es alineado en el área de muestra de un difractómetro D8 Advance (Bruker, AXS, Alemania) operado a  $\lambda=0.15418 \text{ nm}$  ( $\text{CuK}_\alpha$ ), equipado con detector lineal Vantec-1 (Bruker, AXS, Alemania). El sistema de balanza se encuentra montado sobre una mesa antivibratoria con control dinámico TS150 (HWL Scientific, Alemania). En la figura 3.1 se puede observar una fotografía mostrando un esquema del dispositivo experimental

Los perfiles de reflectividad fueron analizados siguiendo protocolos estándar.<sup>25,26</sup> Brevemente, en primer lugar la superficie del agua es analizada antes de la formación de cada monocapa de acuerdo al modelo de reflectividad de Fresnel, expresado como:

$$R_{water}(q_z) = R_F \exp(-q^2 \sigma^2) \quad (\text{Ec. 3.1})$$

En donde  $R_{water}$  es la reflectividad del agua,  $R_F$  es la reflectividad de Fresnel y  $\sigma^2$  es la rugosidad de la superficie acuosa a la temperatura de medida. El valor de  $\sigma^2 = 0,30 \pm 0.01 \text{ nm}$  obtenidos en nuestros experimentos coincide con los valores esperados para ondas capilares a la temperatura de medida.<sup>5,27</sup> Las curvas de reflectividad obtenidas para monocapas de HPEI-Cn fueron analizadas utilizando los programas MOTOFIT<sup>28</sup> (ejecutado bajo IGOR Pro<sup>29</sup>) el cual aplica un algoritmo genético (para la búsqueda de

convergencia en el proceso de ajuste) combinado con el método matricial para obtener la forma de la curva de reflectividad,<sup>30</sup> y STOCHFIT<sup>31</sup> el cual realiza una exploración estocástica, libre de modelo, seguido por una segunda etapa modelo-dependiente para obtener el perfil de densidad electrónica del film.



**Figura 3.1** Fotografía del difractómetro (Bruker D8 Advance), con balanza de Langmuir (Kibron) integrada, utilizado para realizar las medidas XRR. La flecha amarilla indica la dirección del haz de rayos-X.

### 3.3) RESULTADOS Y DISCUSION

#### 3.3.1 ISOTERMAS DE LANGMUIR

Tanto la polietilenimina (PEI, en sus formas lineales, LPEI, y ramificadas, HPEI) y las estructuras derivadas de esta, han sido utilizadas en variadas aplicaciones que hacen uso de la interacción entre este polímero hidrofílico y diversas superficies. En particular, PEI ha sido aplicado con éxito en la generación de superficies antibacterianas,<sup>32</sup> en la formación de

películas para liberación controlada de fármacos (por depósito, y mediante ensamblado capa por capa),<sup>33</sup> en la inmovilización de enzimas en diversas superficies inorgánicas,<sup>34</sup> como constituyente de catalizadores heterogéneos<sup>35</sup> y en diversos dispositivos y membranas para extracción de iones metálicos.<sup>36</sup> A pesar de esto, pocos son los estudios mediante la técnica LB que involucren a PEI en la formación de monocapas en la interfase aire-agua, y en la mayoría de los casos este polímero es aplicado en la subfase como estabilizante.<sup>37</sup>

Al igual que lo observado por Meijer para el caso de dendrímeros anfifílicos constituidos de polipropilenimina (PPI) funcionalizada con ácidos grasos,<sup>20</sup> los sistemas HPEI-Cn son *a priori* muy apropiados como bloques de construcción para la formación de arquitecturas supramoleculares en la interfase aire-agua, como resultado del contraste entre la naturaleza hidrofílica de HPEI e hidrofóbica de Cn.

En efecto, HPEI-Cn forma monocapas estables al depositarse en la interfase aire-agua en el rango de horas (lo cual es verificado monitoreando la presión superficial de la interfase manteniendo constante el área de la balanza). En la figura 3.2 se presentan las isotermas de compresión para HPEI-C14, -C16 y -C18. Los 3 compuestos presentan isotermas que pueden dividirse *grosso modo* en 3 regiones (1, 2 y 3 en la figura 3.2(a)). A altas áreas moleculares ( $Am$ ), en la región 1, se observan presiones superficiales ( $\Pi$ ) cercanas a 0, indicando que el sistema se encuentra diluido, con poca interacción entre las macromoléculas, lo cual puede ser interpretado como una fase tipo “gas”. Posteriormente, en la región 2, se observa un fuerte incremento de  $\Pi$ , indicando una clara interacción entre moléculas de HPEI-Cn, dando lugar a una fase condensada, usualmente conocida como tipo “líquida”. Finalmente, al continuar con el proceso de compresión, aparece la región 3, en donde la monocapa colapsa y/o las moléculas comienzan a disolverse en la subfase.<sup>3,9</sup>

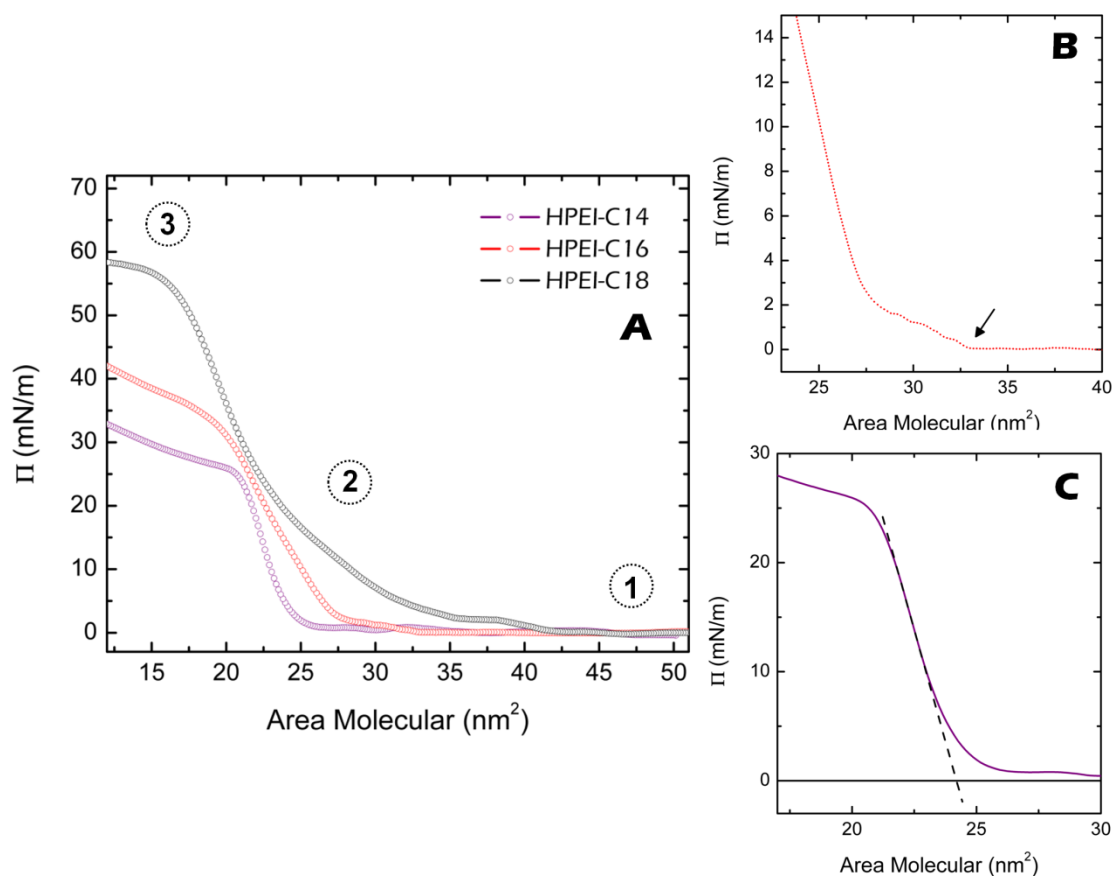
Cualitativamente, las 3 isotermas son similares, aunque varias diferencias pueden ser destacadas. En primer lugar, la transición entre la región 1 y 2, es decir el  $Am$  a la cual las macromoléculas comienzan a interactuar, se desplaza a valores mayores con el largo de cadena empleado (Cn). De hecho, para HPEI-C16 y C18 (la isoterma de HPEI-C14 muestra mucho ruido en esta región por lo cual es difícil establecer la posición a la que ocurre la transición) es posible establecer con certeza un área ( $Am_{crit}$ ), entre 30 y 40 nm<sup>2</sup>, a la que se encuentra el primer incremento pronunciado en  $\Pi$  (en la figura 3.2(b), se detalla la región para HPEI-C16).

A partir del valor de  $Am_{crit}$ , se puede calcular un radio efectivo  $R_{ef}$ , asumiendo contacto entre estructuras en forma de disco, mediante la expresión:<sup>20</sup>

$$R_{ef} = \sqrt{\frac{Am_{crit}}{\pi}} \quad (\text{Ec 3.2})$$

De la ecuación 3.2 se desprenden valores de  $R_{ef}$  de  $\sim 3,2$  y  $3,5$  nm para HPEI-C16 y HPEI-C18, respectivamente.

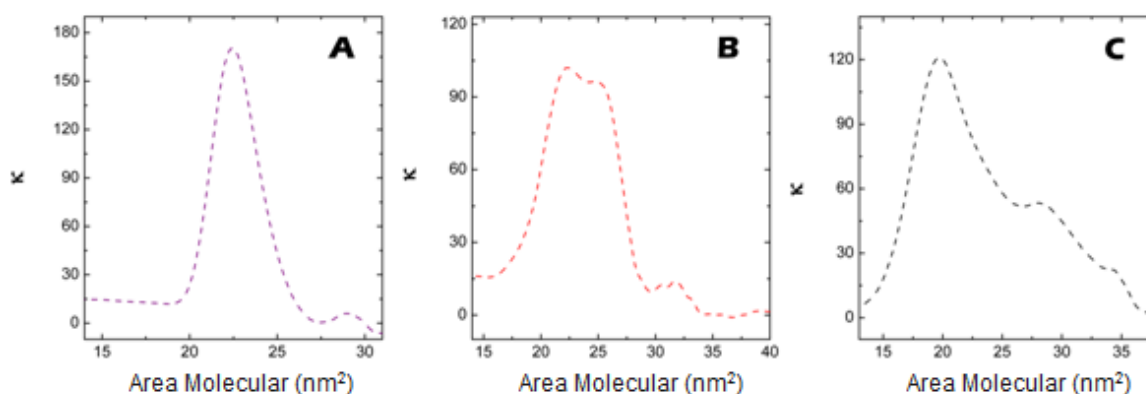
En segundo lugar, es claro que las isothermas parecen suavizarse a medida que aumenta la cantidad de átomos de carbonos en  $C_n$ , ocupando la región 2 mayor intervalo de áreas moleculares (y presiones superficiales) para largos de cadena superiores. Esto puede implicar la transición entre, y/o coexistencia de distintas fases líquidas (expandidas y condensadas).<sup>38,39,40</sup> Las 3 isothermas muestran un punto de inflexión (observado como un



**FIGURA 3.2** (a) Isothermas de compresión de HPEI- $C_n$ , los números señalan las distintas regiones observadas (ver texto). (b) Isotherma de HPEI-C16 entre áreas moleculares de 25 a 40 nm<sup>2</sup>, la flecha marca el primer quiebre observado en la isoterma. (c) Isotherma de HPEI-C14 entre áreas de 20 a 30 nm<sup>2</sup>, la recta punteada representa una extrapolación de la pendiente observada por encima del punto de inflexión a área molecular igual a  $\Pi = 0$ .

mínimo en la primera derivada, o un máximo en el modulo de compresibilidad, ver figura 3.3) alrededor de 20-23 nm<sup>2</sup> (puntualmente, 22,5, 22,0 y 20,0 nm<sup>2</sup> para HPEI-C14, C16 y C18 respectivamente). En la figura 3.3, se observa la dependencia del modulo de compresibilidad,  $\kappa = -Am(\partial\Pi)/(\partial Am)$ , en función de  $Am$ .<sup>3</sup> Es evidente para HPEI-C16 y C18 la presencia de hombros o mínimos relativos a los lados del máximo principal de la

curva de compresibilidad (es decir, el punto de inflexión observado en las isotermas), de lo cual se desprende la presencia de dos o más regímenes en la región 2, estando esto en línea con lo antes expuesto acerca de la posibilidad de existencia de varias fases o estados líquidos (presumiblemente evolucionando desde estados más expandidos a mas condensados).



**FIGURA 3.3** Módulos de compresibilidad en función del área molecular de HPEI-Cn; (a) HPEI-C14, (b) HPEI-C16, (c) HPEI-C18

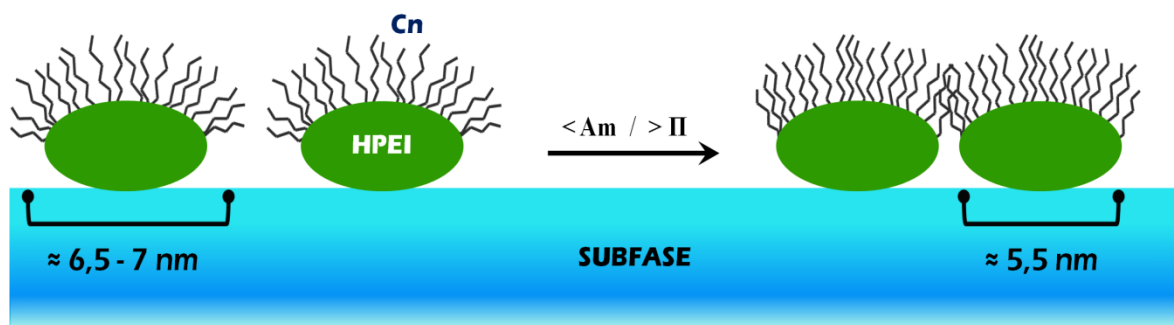
Es posible extrapolar una recta (hasta  $\Pi = 0$ ) desde la región posterior al punto de inflexión,<sup>14</sup> antes del colapso (como puede observarse en la figura 3.2(c) para HPEI-C14) de donde se obtienen áreas moleculares ( $A_0$ ) similares para los 3 compuestos, en el orden de 24 a 27 nm<sup>2</sup> (puntualmente, 24,0, 26,5 y 25,5 nm para HPEI-C14, -C16 y -C18 respectivamente), lo que establece un  $R_{ef}$  promedio de  $\sim 2,8$  nm<sup>2</sup>. Teniendo en cuenta que cada molécula de HPEI-Cn contiene un aproximado de 121 cadenas alifáticas (debido a que el grado de funcionalización es 0,52), el área molecular equivalente por cadena alifática ( $A_{0al}$ ) se encuentra entre 0,20 y 0,22 nm<sup>2</sup>, valores típicamente encontrados en las transiciones *líquido expandido* – *líquido condensado* y *líquido condensado* - *sólido* para aminas, amidas y ácidos carboxílicos de larga cadena<sup>41,42</sup> (en primera aproximación, para cadenas alifáticas, la transición *gas* - *líquido expandido* se encuentra a  $A_m$  de entre 0,23 y 0,30 nm<sup>2</sup>, mientras que las *líquido expandido* - *líquido condensado* y *líquido condensado* - *colapso* entre 0,18 y 0,21 nm<sup>2</sup>).<sup>3,9</sup> A su vez, los valores de  $\kappa$  (máximos entre 100 y 160 mN/m) se encuentran en buen acuerdo con los valores comúnmente observados para cadenas alifáticas en fase líquido-condensado (entre 100 y 250 mN/m).<sup>43</sup>

Por último, al comprimir aun más a HPEI-Cn, se alcanza la región 3, en la cual la monocapa colapsa y/o las moléculas constituyentes comienzan a solubilizarse en la subfase acuosa. La presión de colapso ( $\Pi_{col}$ ) depende del largo de cadena, como puede notarse en la figura 3.2(a), siendo  $> 25$  mN/n para HPEI-C14,  $> 35$  mN/m en el caso de HPEI-C16,



mientras que para HPEI-C18 es  $> 55$  mN/m, con lo que se evidencia el impacto de la cadena alifática en la estabilidad de la película formada y la extensión de la región 2.

Como se observó en el análisis de la región 2,  $A_0$  presenta valores de entre 24 y 27 nm de lo que se deriva un  $R_{ef}$  de aproximadamente 2,8 nm. Por lo tanto HPEI tiene que ofrecer, mínimamente, a las cadenas alifáticas de Cn, un área (y un radio efectivo, por tanto) de dichas dimensiones. A su vez, en la región 1, se determinaron a partir de  $A_{crit}$ , valores de  $R_{ef}$  para HPEI-Cn de entre 3,2 nm (-C16) y 3,5 nm (-C18), con lo cual, el largo de cadena presenta un impacto esperable en la dimensión lateral, aunque no excesivamente marcado. Estos valores pueden ser utilizados para interpretar, en una primera aproximación, los comportamientos observados. Si se considera a HPEI como una estructura discoidal (de radio  $\sim 2,8$  nm), en contacto directo con la subfase, de la cual emergen cadenas alifáticas como se representa en la figura 3.4, a altas áreas moleculares, con poca o ninguna interacción entre moléculas, las cadenas en Cn presentan poca restricción en su orientación, aunque obviamente tienen que tender a alejarse de la subfase debido a su comportamiento hidrofóbico, definiendo por tanto un primer diámetro superior para la estructura. Al disminuir el área disponible, eventualmente dichas cadenas entran contacto ( $A_{crit}$ ), por lo que su orientación queda restringida (en la figura 3.4, representada esto a través de un orden tipo *brush*), disminuyendo gradualmente el diámetro de la estructura hasta alcanzar el mínimo posible ( $A_0$ ).

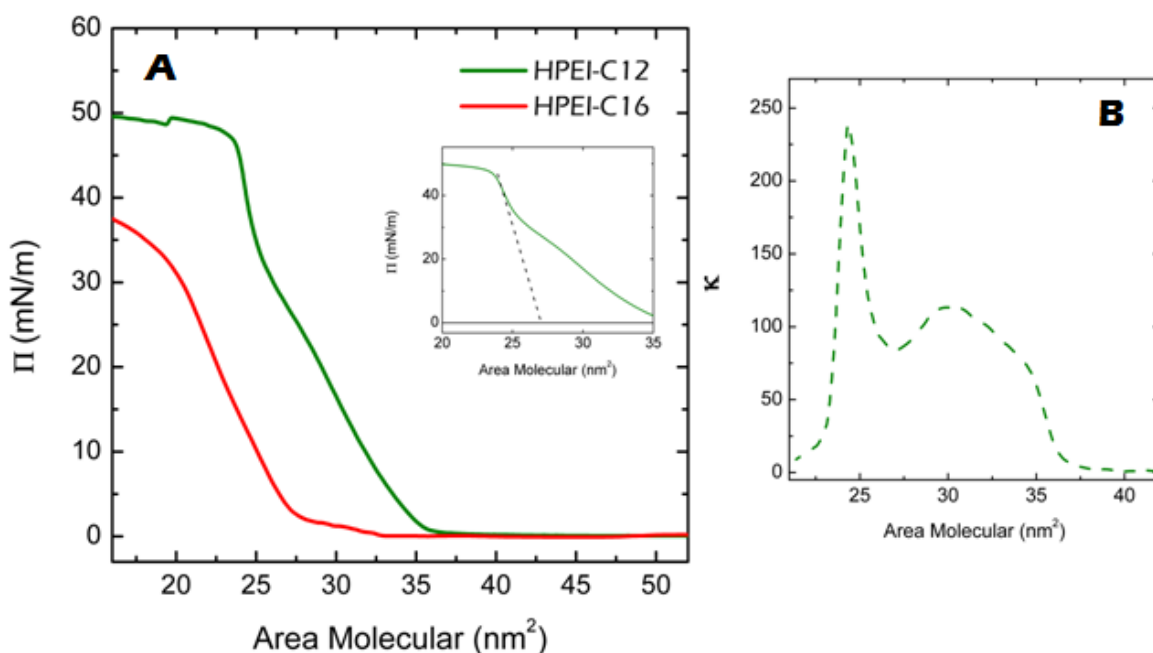


**FIGURA 3.4** Representación esquemática de las dimensiones (en diámetro) de HPEI-Cn (-C14, C16 y C18) y cambio propuesto al disminuir el área molecular.

Por su parte, la isoterma de compresión correspondiente a HPEI-C12 muestra un comportamiento distinto al observado en los 3 casos anteriores. En la figura 3.5(a) se presenta la isoterma de HPEI-C12 en conjunto con HPEI-C16 con fines comparativos. A diferencia de lo observado anteriormente para HPEI-C14, -C16 y -C18, en donde las isotermas se desplazan cualitativamente hacia la izquierda (hacia menores  $Am$ ) al disminuir el largo de cadena, HPEI-C12 se encuentra ampliamente desplazada aprox.  $10$  nm<sup>2</sup> hacia mayores áreas moleculares. A su vez, el colapso de la monocapa ocurre a valores de  $\Pi$

superiores a los obtenidos para HPEI-C14 y C16 y la transición entre las distintas regiones ocurre de manera más abrupta. De hecho, puede observarse un marcado punto de inflexión localizado antes del colapso en torno a los  $25 \text{ nm}^2$ , que se corresponde con un máximo pronunciado en el modulo de compresibilidad (como puede verse en la figura 3.5(b)).

Estos datos implican que la variante HPEI-C12 presenta un empaquetamiento distinto al disminuir el área disponible, en comparación con sus congéneres de mayor longitud de cadena. Cabe destacar que tanto aminas como ácidos grasos de 12 átomos de carbono presentan isothermas claramente distintas al compararlas con las obtenidas con compuestos de longitudes mayores (16, 18, 20 átomos de carbono).<sup>44</sup> Quizás, esta forma de empaquetamiento distintiva de los derivados láuricos, sumado a una menor relación en masa y volumen respecto de la contraparte hidrofílica, HPEI, sean las responsables de este cambio en las isothermas de compresión.



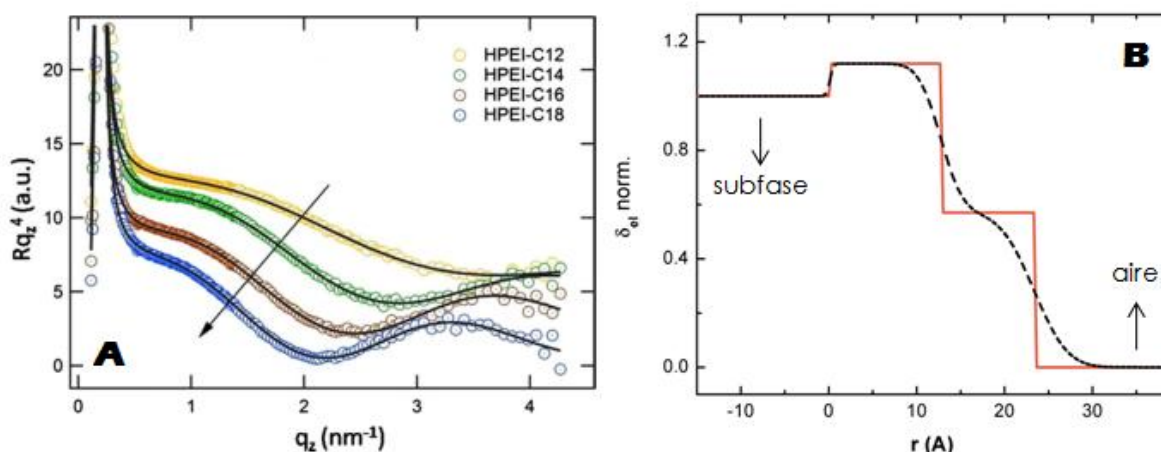
**FIGURA 3.5** (a) Isothermas de compresión de HPEI-C12 en comparación con HPEI-C16. En el recuadro interno se observa la extrapolación de la pendiente observada, por encima de del punto de inflexión en HPEI-C12,  $\Pi = 0$ . (b) Módulo de compresibilidad en función del área molecular de HPEI-C12.

A pesar de las diferencias encontradas, una característica en común aflora al deducir  $A_0$  mediante extrapolación de la pendiente de la región inmediatamente anterior al colapso hasta  $\Pi = 0$  (ver recuadro en la figura 3.5(a)). El valor obtenido ( $A_0 \sim 27 \text{ nm}^2$ ) permite calcular un área molecular por cadena alifática de  $\sim 0,22 \text{ nm}^2$ , en acuerdo con los valores obtenidos para los derivados de largo de cadena superior. De esto se desprende que,

independientemente de cuál sea el tipo de empaquetamiento que adoptan los compuestos HPEI-Cn a altos valores de  $A_m$ , las transiciones a mayores compresiones están dominadas por la componente alifática de la estructura.

### 3.3.2) REFLECTIVIDAD DE RAYOS-X “IN SITU”

Con el fin de complementar la información obtenida mediante la técnica LB, experimentos de reflectividad de rayos-X (XRR) fueron realizados “in situ”. La combinación de estas 2 técnicas permite tener una imagen más acabada de la estructura de HPEI-Cn, ya que a los datos correspondientes a la dimensión lateral derivados de las isotermas de compresión, se le pueden adicionar detalles de la composición en la dirección normal a la subfase (z).

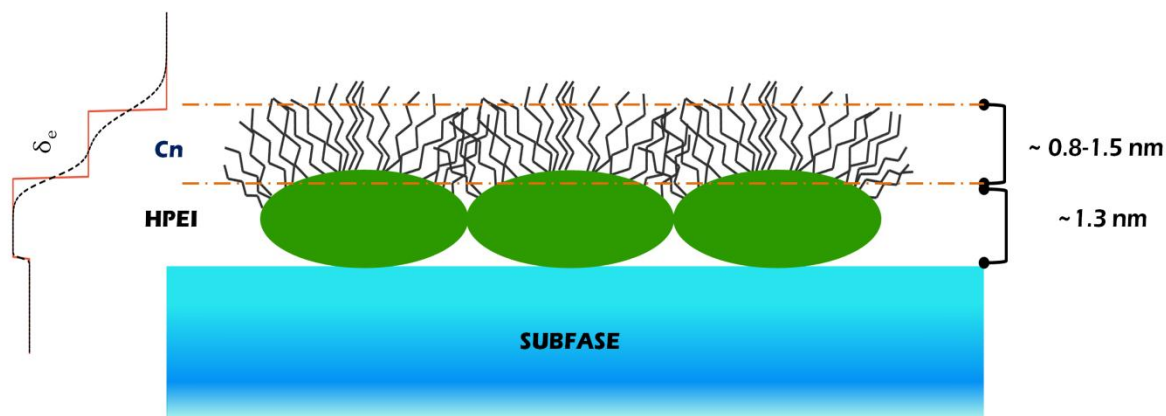


**FIGURA 3.6** (a) Perfiles XRR de HPEI-Cn a  $\Pi \sim 10$  mN/m. Los puntos representan los datos experimentales, las líneas solidas el perfil derivado del ajuste (ver texto), la flecha indica el desplazamiento progresivo del mínimo en el perfil XRR a menores valores de  $q$  al aumentar el largo de cadena. (b) Perfil de densidad electrónica normalizada (perpendicular a la superficie) modelado para HPEI-C14.

En la figura 3.6 (a) se observan los perfiles XRR para HPEI-Cn a presiones superficiales alrededor de 10 mN/m. En todos los casos se presentan claras interferencias derivadas del espesor de las monocapas formadas. Es interesante notar el claro corrimiento (hacia valores de  $q$  inferiores) que sufre el mínimo de interferencia al aumentar el largo de cadena en Cn.

Los datos de XRR fueron modelados considerando una estructura de dos capas (ver figura 3.7 presentando una representación idealizada del modelo) con distinta densidad electrónica ( $\delta_e$ ), una región correspondiente a HPEI orientada hacia la subfase (capa 1) y otra constituida por las cadenas alifáticas por encima de la primera (Cn, capa 2), moduladas por

rugosidades Gaussianas (en la figura 3.6 (b), a modo de ejemplo, se muestra el perfil de densidad electrónica calculado para HPEI-C14).



**FIGURA 3.7** Representación esquemática (idealizada) del modelo propuesto para interpretar los perfiles XRR de HPEI-Cn.

Como se muestra en la tabla 3.1, se observa una primera capa sobre la subfase (HPEI) de alrededor de 1,3 nm de espesor, mientras que la capa superior (Capa 2, Cn) aumenta su espesor con el número de átomos de carbono en 0,11 nm/C promedio. Los valores de la capa 2 son inferiores a los encontrados para cadenas alifáticas completamente extendidas, lo cual puede deberse a inclinación de las mismas, curvatura de la superficie de la que emergen, o distintos puntos de anclaje en HPEI.<sup>4,5</sup>

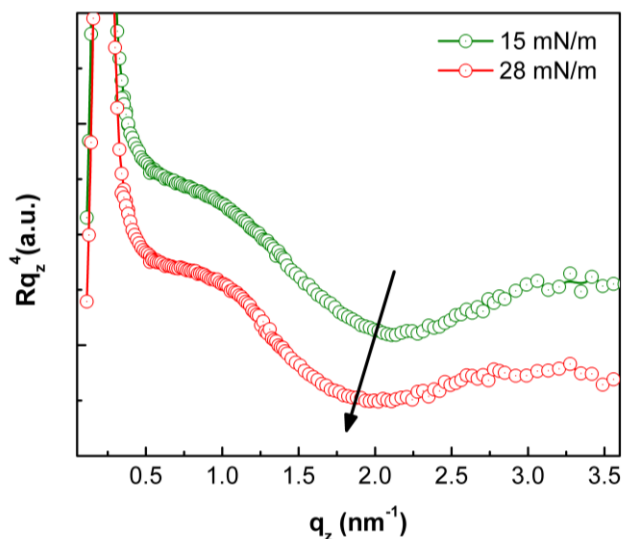
A pesar de que las isothermas de HPEI-C12 muestran un comportamiento distintivo, como se mencionó anteriormente, desde el punto de vista de XRR, este compuesto muestra el mismo tipo de perfil de densidad electrónica observado para los otros sistemas estudiados.

Compuesto	Espesor Capa 1 (nm)	$\delta_e$ Capa 1 (e/Å <sup>3</sup> )	Espesor Capa 2 (nm)	$\delta_e$ Capa 2 (e/Å <sup>3</sup> )	Espesor* Total (nm)
HPEI-C12	1,29 (0,08)	0,35 (0,01)	0,79 (0,04)	0,20 (0,01)	2,08
HPEI-C14	1,25 (0,07)	0,37 (0,02)	1,04 (0,05)	0,19 (0,01)	2,29
HPEI-C16	1,35 (0,09)	0,38 (0,02)	1,24 (0,06)	0,23 (0,01)	2,59
HPEI-C18	1,27 (0,08)	0,37 (0,01)	1,46 (0,06)	0,22 (0,01)	2,73

**Tabla 3.1** Parámetros derivados del ajuste de los datos XRR para HPEI-Cn. Entre paréntesis se muestran los errores. \*Las rugosidades ajustadas típicamente se encuentran entre 0,20 y 0,30 nm.

Finalmente, es interesante notar que al aumentar la presión superficial, los perfiles XRR de todos los derivados HPEI-Cn muestran un aumento del espesor total, principalmente guiado

por un incremento de la capa correspondiente a Cn. Como ejemplo, en la figura 3.8 se observan los perfiles XRR de HPEI-C18 tomados a 15 y 28 mN/m. A primera vista, es claro el corrimiento del mínimo de interferencia a menores valores de  $q_z$  al aumentar  $\Pi$ , indicando un crecimiento del espesor total. Aplicando el modelo de dos capas, es posible notar que el espesor de la capa 2 (correspondiente a las cadenas alifáticas) aumenta de 1,46 nm (a  $\Pi = 15$  mN/m) a 1,58 nm (a  $\Pi = 28$  mN/m), mientras que la capa 1 (HPEI) solo muestra una variación marginal desde 1,27 a 1,29 nm. Esto verifica, la hipótesis derivada de las isothermas de compresión (para HPEI-C14, C16 y C18) esquematizada en la figura 3.4. Es decir, una vez superada la fase gaseosa, al interaccionar las moléculas de HPEI-Cn, la porción alifática sufre un incremento de altura lo cual es consistente con la pérdida de libertad de movimiento que impone la reducción del área disponible.



**FIGURA 3.8** (a) Efecto de la presión superficial en los perfiles XRR de HPEI-C18.

### 3.4) CONCLUSIONES

En el presente capítulo se demostró la capacidad de HPEI-Cn de formar monocapas en la interfase aire-agua, con espesores determinados mediante la técnica XRR de entre 2 y 3 nm dependiendo del largo de cadena utilizado. En estas monocapas, HPEI, por su carácter hidrofílico, se orienta hacia la subfase acuosa, mientras que la porción alifática lo hace hacia el aire. Bajo compresión, las monocapas derivadas de estas CAMs muestran ricas isothermas de Langmuir, presentando fases con características de gas, liquido expandido y

condensado (y quizás solido) cuyos parámetros dependen del largo de cadena presente en Cn.

Los resultados derivados de esto experimentos son, sin duda, el primer (y excluyente) paso en la producción de películas soportadas mediante transferencia, ya sea por los métodos de Langmuir-Blodgett o Schaefer,<sup>3,9</sup> de las cuales (teniendo en cuenta que distintos largos de cadenas producen características levemente diferentes) se puede inferir su potencialidad para generar derivados a medida.

A la fecha, lo expuesto constituye el primer estudio sobre este tipo de CAMs en interfase aire-agua, mostrando resultados comparables a los obtenidos con dendrímeros PPI,<sup>20</sup> pero partiendo de bloques de construcción menos perfectos y más accesibles, sentando las bases para futuros experimentos dedicados a mejorar el entendimiento sobre estos sistemas cuando se encuentran depositados en interfases.

### 3.5) REFERENCIAS

- 1- (a) Luzinov, I.; Minko, S.; Tsukruk, V. V.; *Prog. Polym. Sci.*, **2004**, 29, 635. (b) Albert and, J. N. L.; Epps, T. H.; *Mater. Today*, **2010**, 13, 24. (c) Park, H. W.; Jung, J.; Chang, T.; *Macromol. Res.*, **2009**, 17, 365. (d) Hamley, I. W.; *Prog. Polym. Sci.*, **2009**, 34, 1161. (e) Kim, J. K.; Lee, J. I.; Lee, D. H.; *Macromol. Res.*, **2008**, 16, 267.
- 2- Kim, J. S.; McHugh, S. K.; Swager, T. M.; *Macromolecules*, **1999**, 32, 1500.
- 3- (a) Petty, M. C.; *Langmuir-Blodgett Films: An Introduction*, Cambridge University Press, New York, 1996. (b) Roberts, G. G.; *Langmuir-Blodgett Films*, Plenum Press, New York, 1990. (c) Ulman, A.; *Chem. Rev.* **1996**, 96, 1533. (d) Peng, J. B.; Barnes, G. T.; Gentle, I. R.; *Adv. Colloid Interface Sci.*, **2001**, 91, 163. (e) Zasadzinski A.; Viswanathan, R.; Madsen, L.; Garnaes, J.; Schwartz, D. K.; *Science* **1994**, 263, 1726.
- 4- Majewski, J.; Kuhl, T. L.; Wong, J. Y.; Smith, G. S. *J. Biotechnol.* **2000**, 74, 207–231.
- 5- Tolan, M., *X-ray scattering from soft matter thin films*. Springer, Berlin, 1999.
- 6- (a) Qiu Y. F.; Chen, P. L.; Liu, M. H.; *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 9644. (b) Shibata, T.; Ebina, Y.; Ohnishi, T.; Takada K.; Kogure T.; Sasaki, T.; *Cryst. Growth Des.*, **2010**, 10, 3787. (c) Penza, M.; Tagliente, M. A.; Aversa, P.; Re, M.; Cassano, G.; *Nanotechnology*, **2007**, 18. (d) Chen, Y. L.; Liu, H. G.; Zhu, P. H.; Zhang, Y.; Wang, X. Y.; Li, X. Y.; Jiang J. Z.; *Langmuir*, **2005**, 21, 11289.
- 7- (a) Jandt, K. D.; *Mater. Sci. Eng. R.* **1998**, 21, 221. (b) Fujihira, M.; *Annu. Rev. Mater. Sci.* **1999**, 29, 353. (c) Bottomley L. A.; Courty J. E.; First P. N.; *Anal. Chem.* **1996**, 68, 185. (d) Vansteenkiste S. O.; Davies M. C.; Roberts C. J.; Tendler S. J. B.; *Prog. Polym. Sci.* **1998**, 57, 95.
- 8- (a) Santos, T. C.; F., Peres, L. O.; Wang, S. H.; Oliveira, O. N.; Caseli, L.; *Langmuir* **2010**, 26, 5869. (b) Wang J.; Qiu L. U.; Jakli A.; Weissflog W.; Mann E. K.; *Liq. Cryst.* **2010**, 37, 1229. (c) Giner, I. Gascon, I. Vergara, J. Lopez, M. C.; Ros M. B.; Royo F. M.; *Langmuir* **2009**, 25, 12332.
- 9- Ulman, A.; *An Introduction to Ultrathin Organic Films: From Langmuir-Blodgett to Self-Assembly*. Academic Press, London, 1991.

- 10-**(a) Zhu, J.; Eisenberg, A.; Lennox, R. B.; *Macromolecules* **1992**, *25*, 6547. (b) Cox J. K.; Yu K.; Eisenberg A.; Lennox R. B.; *Phys. Chem. Chem. Phys.* **1999**, *1*, 4417. (c) Cox J. K.; Yu K.; Constantine B.; Eisenberg A.; Lennox R. B.; *Langmuir* **1999**, *15*, 7714.
- 11-**(a) Cheyne R. B.; Moffitt, M. G.; *Langmuir* **2006**, *22*, 8387. (b) Baker S. M.; Leach, K. A.; Devereaux, C. E.; Gragson D. E.; *Macromolecules* **2000**, *33*, 5432. (c) Deschenes L.; Bousmina M.; Ritcey A. M.; *Langmuir* **2008**, *24*, 3699.
- 12-** (a) Chung, B.; Choi, H.; Park, H. W.; Ree, M.; Jung, J. C.; Zin, W. C.; Chang, T.; *Macromolecules* **2008**, *41*, 1760. (b) Seo, Y.; Cho C. Y.; Hwangbo M.; Choi H. J; Hong S. M.; *Langmuir* **2008**, *24*, 2381. (c) Goncalves da Silva S. I. C.; Lopes A.; Brogueira P.; Picarra S.; Martinho J. M. G; *Langmuir* **2007**, *23*, 9310. (d) . Carvalho A. J. F.; Ferreira M.; Balogh D. T.; Oliveira O. N.; Faria, R. M.; *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 7033.
- 13-** Szleifer I.; *Europhys. Lett.* **1998**, *44*, 721.
- 14-** (a) da Silva, A. M.; Filipe, G. E. J. M.; d'Oliveira, J. M. R.; Martinho, J. M. G; *Langmuir* **1996**, *12*, 6547. (b) Cheyne R. B.; Moffitt M. G., *Langmuir* **2005**, *21*, 5453.
- 15-** Tsukruk, V. V.; *Prog. Polym. Sci.* **1997**, *22*, 247.
- 16-** (a) Gunawidjaja, R.; Peleshanko, S.; Tsukruk, V. V.; *Macromolecules* **2005**, *38*, 8765. (b) Njikang G. N., Cao, L.; Gauthier, M.; *Macromol. Chem. Phys.* **2008**, *209*, 907. (c) Cox, J. K.; Yu, K.; Constantine B.; Eisenberg, A.; Lennox R. B.; *Langmuir* **1999**, *15*, 7714. (d) Baker S. M., Leach K. A., . Devereaux C. E Gragson, D. E. *Macromolecules* **2000**, *33*, 5432.
- 17-** Holzmüller, J.; Genson, K. L.; Park Y.; Yoo, Y. S.; Park, M.; Lee H. M.; Tsukruk, V.; *Langmuir* **2005**, *21*, 6392.
- 18-** Njikang, G. N.; Cao, L.; Gauthier, M.; *Langmuir* **2008**, *24*, 12919.
- 19-** Genson, K. L.; Hoffman, J; Teng, J.; Zubarev, E. R.; Vaknin D.; Tsukruk, V. V.; *Langmuir* **2004**, *20*, 9044.
- 20-** Schenning, A. P. H. J.; Elissen-roma, C.; Weener, J.; Baars, M. W. P. L.; Gaast, S. J. Van Der; Meijer, E. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *7863*, 8199.
- 21-**(a) Sui, G.; Micic, M.; Huo, Q.; Lablanc, R. M. *Langmuir* **2000**, *16*, 7847–7851. (b) Sheiko, S. S.; Buzin, A. I.; Muzafarov, A. M.; Rebrov, E. A.; Getmanova, E. V. *Langmuir* **1998**, *14*, 7468–7474. (c) Sui, G.; Micic, M.; Huo, Q.; Leblanc, R. M. *Langmuir* **2000**, *7847–7851*. (d) Aoi, K.; Motoda, A.; Ohno, M.; Tsutsumiuchi, K.; Okada, M.; Imae, T. *Polym. J.* **1999**, *31*, 1071–1078. (e) Sui, G.; Mabrouki, M.; Ma, Y.; Micic, M.; Leblanc, R. M. *J. Colloid Interface Sci.* **2002**, *250*, 364–370. (f) Yoshimura, T.; Fukai, J.; Mizutani, H.; Esumi, K. *J. Colloid Interface Sci.* **2002**, *255*, 428–431. (g) Tsukruk, V. V. *Adv. Mater.* **1998**, *10*, 253–257. (h) Saville, P. M.; White, J. W.; Hawker, C. J.; Wooley, K. L.; Frechet, J. M. J. *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 293–294. (i) Iyer, J.; Hammond, P. T. *Langmuir* **2000**, *15*, 1299–1306.
- 22-** (a) Zakharova, O. G.; Sysoltseva, M. A.; Zaitsev, S. D.; Turshatov, A. A.; Semchikov, Yu. D.; *Vysokomol. Soed* **2005**, *47*, 850. (b) Mishra, M. K.; Kobaya-shi, S. (Eds.); *Star and Hyperbranched Polymers*, Marcel Dekker, New York, 1999, Vol. 53. (c) Peleshanko, S.; Gunawidjaja, R.; Petrash, S.; Tsukruk, V. V. *Macromolecules* **2006**, *39*, 4756. (d) Kumaki, J. *Macromolecules* **1988**, *21*, 749. (e) Kawaguchi, M.; Sauer, B. B.; Yu, H. *Macromolecules* **1989**, *22*, 1735. (e) X. Zhai, S. Peleshanko, N. S. Klimenko, K. L. Genson, D. Vaknin, M. Y. Vortman, V. V. Shevchenko and V. V. Tsukruk, *Macromolecules*, **2003**, *36*, 3101. (f) S. Peleshanko, R. Gunawidjaja, S. Petrash and V. V. Tsukruk, *Macromolecules*, **2006**, *39*, 4756.
- 23-** (a) Yan, D.; Frey, H.; Gao, C. (Eds.); *Hyperbranched Polymers*, Wiley, Weinheim, 2011. (b) Matyjaszewski, K. *Prog. Polym. Sci.* **2005**, *30*, 858. (c) Tasdelen, M. A.; Kahveci, M. U.; Yagci, Y. *Prog. Polym. Sci.* **2011**, *36*, 455. (d) Cameron, D. J. A.; Shaver, M. P. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1761. (e) Wurm, F.; Frey, H. *Prog. Polym. Sci.* **2011**, *36*, 1. (f) Mori, H.; Mueller, A. H. E. *Top. Curr. Chem.* **2003**, *228*, 1.
- 24-** Peleshanko, S.; Tsukruk, V. V. *J. Polym. Sci. Part B Polym. Phys.* **2012**, *50*, 83.
- 25-** Kraska, M.; Gallei, M.; Stuhn, B.; Rehahn, M.; *Langmuir* **2013**, *29*, 8284-.

- 26- Kraska, M.; Domchke, M.; Stuhn, B.; *Soft Matter* **2013**, 9, 3488.
- 27- Lehmkuhler, F.; Paulus, M.; Streit-Nierobisch, S.; Tolan, M. *Fluid Phase Equilib.* **2008**, 268, 95.
- 28- Nelson, A. *J. Appl. Crystallogr.* **2006**, 39, 273.
- 29- Informacion disponible en: [www.wavemetrics.com/products/igorpro/igorpro.htm](http://www.wavemetrics.com/products/igorpro/igorpro.htm)
- 30- Gibaud, A.; Hazra, S. *Curr. Sci.* **2000**, 78, 1467.
- 31- Danauskas, S. M.; Li, D.; Meron, M.; Lin, B.; Lee, K. Y. C. *J. Appl. Crystallogr.* **2008**, 41, 1187.
- 32- (a) Hasan, J.; Crawford, R. J.; Ivanova, E. P. *Trends Biotechnol.* **2013**, 31, 295–304. (b) Carmona-Ribeiro, A. M.; de Melo Carrasco, L. D. *Int. J. Mol. Sci.* **2013**, 14, 9906.
- 33- (a) Hu, X.; Ji, J. *Biomacromolecules* **2011**, 12, 4264. (b) Pavlukhina, S.; Sukhishvili, S. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2011**, 63, 822.
- 34- (a) Chernova, S.; Kurochkin, I.; Yaroslavovb, A. *Thin Solid Films* **1995**, 260, 212. (b) Bahulekar, R.; Ayyangar, N. R.; Ponrathnam, S. *Enzyme Microb. Technol.* **1991**, 13, 858.
- 35- Sultanov, Y. M.; Efendiev, A. A. *J. Mol. Catal.* **2006**, 258, 77.
- 36- (a) Repo, E.; Warchol, J. K.; Bhatnagar, A.; Mudhoo, A.; Sillanpaa, M. *Water Res.* **2013**, 47, 4812. (b) Yin, C. Y.; Aroua, M. K.; Daud, W. M. A. W. *Water. Air. Soil Pollut.* **2008**, 192, 337. (c) Kang, G.; Cao, Y. *Water Res.* **2012**, 46, 584.
- 37- (a) Kobayashi, K.; Kyo, T.; Ochiai, S.; Taru, Y.; Takasago, M. *Thin Solid Films* **1992**, 211, 559. (b) Chernova, S.; Kurochkin, I.; Yaroslavovb, A. *Thin Solid Films* **1995**, 260, 212. (c) Ábrahám, N.; Dékány, I. *Colloids Surfaces A: Physicochem. Eng. Asp.* **2010**, 364, 26. (d) Hwang, M.; Kim, K. *Langmuir* **1999**, 15, 3563.
- 38- (a) Weidemann, G.; Brezesinski, G.; Vollhardt, D.; Bringezu, F.; Meijere, K. De; Mo, H. *J. Phys. Chem. B* **1998**, 5647, 148. (b) Weidemann, G.; Brezesinski, G.; Vollhardt, D.; Mo, H. *J. Phys. Chem. B* **1998**, 5647, 1224.
- 39- Nakahara, H.; Tsuji, M.; Sato, Y.; Krafft, M. P.; Shibata, O. *J. Colloid Interface Sci.* **2009**, 337, 201. (b) Adams, E.; Allen, H. *Atmosphere* **2013**, 4, 15. (c) Sánchez- onzález, J.; Ruiz- arc a, J.; Gálvez-Ruiz, M. *J. Colloid Interface Sci.* **2003**, 267, 286.
- 40- Yu, Z.-W.; Jin, J.; Cao, T.; *Langmuir* **2002**, 18, 4530.
- 41- Jarvis, N. L. *J. Phys. Chem.* **1965**, 69, 1789.
- 42- Ganguly, P.; Paranjape, D. V.; Rondelez, F. *Langmuir* **1997**, 13, 5433.
- 43- (a) Rosenholm, J. .; Ihalainen, P.; Peltonen, J. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **2003**, 228, 119. (b) Davies J.T.; Rideal, E. K. (Eds.); *Interfacial Phenomena*, Academic Press, New York, 1961.
- 44- (a) Rontu, N.; Vaida, V. *J. Phys. Chem. C* **2007**, 111, 9975–9980. (b) Petrov, J. G.; Pfohl, T.; Mohwald, H. A. *J. Phys. Chem. B* **1999**, 103, 3417.



## CAPITULO 4

# HPEI-C16: INTERACCIÓN CON IONES DE METALES DE TRANSICIÓN

### 4.1) INTRODUCCIÓN

Los avances en la química macromolecular han generado una camada sin precedentes de estructuras poliméricas dendríticas las cuales pueden ser utilizadas de diversas maneras incluyendo su uso como agentes poliquelantes,<sup>1</sup> aplicaciones como agentes de contraste para resonancia magnética nuclear,<sup>2</sup> síntesis de nanopartículas,<sup>3</sup> catálisis,<sup>4</sup> sistemas de aprovechamiento de luz (*light harvesting*)<sup>5</sup>. El punto en común entre todas ellas es que hacen uso de la interacción entre iones metálicos y polímeros dendríticos.

Dendrímeros poli(amidoamina) (PAMAM) y poli(propilenimina) (PPI) han demostrado formar complejos con iones metálicos de distinta índole.<sup>6,7,8</sup> Mas aun, muchos de estos sistemas ion metálico - dendrímero han sido utilizados como precursores en la síntesis de nanopartículas, mediante reducción de los iones quelados.<sup>6,8</sup>

Al igual que los dendrímeros, los polímeros hiperramificados pueden ser empleados con finalidades similares. Poligliceroles hiperramificados han sido utilizados con éxito en la preparación de nanopartículas de paladio<sup>9</sup> y oro,<sup>10</sup> tomando como punto de partida la complejación de los iones precursores. Diversos poliésteres hiperramificados han demostrado ser útiles en la producción de nanopartículas de plata<sup>11</sup> y oro<sup>12</sup>, así como también en la extracción de metales de transición y pesados en procesos de remediación.<sup>13,14</sup> Incluso, polímeros hiperramificados fluorescentes derivados de aminas aromáticas han sido propuestos como sensores de metales de transición mediante el *quenching* de la fluorescencia intrínseca de los mismos.<sup>15</sup>

En el caso de la polietilenimina (lineal, hiperramificada y sistemas derivados de la misma), su interacción con iones metálicos es estudiada desde hace un largo tiempo.<sup>16</sup> Numerosos trabajos han versado sobre la quelación de metales de transición tanto desde un punto de vista básico como aplicado.<sup>17,18</sup> En esta línea, diversas resinas conteniendo HPEI como componente poliquelante han sido desarrolladas.<sup>19</sup> A su vez, catalizadores en base a complejos HPEI-M<sup>2+</sup> (M<sup>2+</sup> = Cu<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup>) han sido investigados en la oxidación de sulfuros.<sup>20</sup> También la producción de nanopartículas de platino, cobre y oro se ha beneficiado de las características de HPEI, aprovechando su capacidad quelante, e incluso

reductora.<sup>21</sup> En el caso de derivados HPEI-Cn, Mecking y colaboradores demostraron la utilidad de estas CAMs en la producción de diversas nanopartículas.<sup>22</sup>

Por todo lo expuesto, la obtención de información estructural de los complejos entre polímeros hiperramificados y iones metálicos es de vital importancia para entender los mecanismos de interacción y estructuras involucrados.

Si bien, múltiples estudios han tratado de explicar la estructura y mecanismo de formación de los complejos entre HPEI y iones metálicos, todavía hoy siguen siendo materia de discusión. A su vez, la información disponible respecto de complejos formados en fase orgánica entre HPEI-Cn y metales de transición, tanto a nivel local (estructura circundante al ion metálico) como mesoscópico, es aún menor.

En este contexto, este capítulo presenta un estudio multi-enfoque de complejos formados entre HPEI-C16, tomado como representante de la familia HPEI-Cn, e iones de metales de transición (en particular Cu(II), y brevemente Co(II) y Ni(II)) en medio orgánico y formando películas delgadas sobre sustratos sólidos, con el fin de entender la fisicoquímica metalo-supramolecular de los mismos, a distintos niveles jerárquicos.

## 4.2) MATERIALES Y MÉTODOS

### 4.2.1) PREPARACION DE COMPLEJOS HPEI-C16-M<sup>2+</sup>

Los complejos entre HPEI-C16 e iones de metales de transición fueron preparados utilizando CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O, CoSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O y NiSO<sub>4</sub>·6H<sub>2</sub>O, todos de calidad Pro-Analisis (PA), adquiridos de Biopack y Sigma-Aldrich. El proceso desarrollado fue el sugerido por Haag y colaboradores.<sup>23</sup> Brevemente, 5 ml de una solución de HPEI-C16, 10 mg/ml en tolueno, es expuesta a un exceso (> 60 mg) de la sal de elección (sólido), en vial cerrado, bajo agitación magnética, a 50°C durante 4 horas. Luego el sistema permanece bajo agitación a temperatura ambiente *overnight*. El sobrenadante orgánico coloreado es separado, filtrado y posteriormente se evapora el solvente mediante rota-evaporación. Los sólidos obtenidos son llevados a sequedad en estufa de vacío (24-48 horas).

### 4.2.2) PREPARACIÓN DE PELÍCULAS DELGADAS

Películas delgadas fueron preparadas a partir de HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup> solubilizado en tolueno mediante la técnica de *drop-casting* sobre sustratos de silicio (*silicon wafers*). Sobre placas de 1x1 cm se depositaron 1 a 5 gotas de la suspensión orgánica hasta cubrir completamente

la superficie. Las muestras así generadas fueron dejadas en reposo hasta alcanzar la completa evaporación del solvente. Luego fueron llevadas a estufa de vacío *overnight*. De las muestras así preparadas, se seleccionaron aquellas libres de quebraduras con superficie homogénea.

#### **4.2.3) ESPECTROSCOPIA UV-VISIBLE**

Los espectros UV-Visible de los diferentes complejos HPEI-C16-M<sup>2+</sup> fueron realizados en un espectrómetro Lambda-35 (Perkin-Elmer). Las medidas fueron realizadas sobre los sobrenadantes orgánicos mencionados en la sección anterior siguiendo procedimientos espectroscópicos habituales.

#### **4.2.4) ESPECTROSCOPIA INFRARROJA (FT-IR)**

La caracterización de los complejos por espectroscopia infrarroja de transformada de Fourier (FT-IR) fue llevada a cabo utilizando un equipo Varian 660 FT-IR, en modos de transmisión (pastillas preparadas con KBr) y reflectancia total atenuada (ATR). Para las medidas ATR se utilizó módulo MIRacle ATR (PIKE Technologies) con cristal de ZnSe como accesorio del espectrómetro FT-IR ya descrito.

#### **4.2.5) DISPERSIÓN DE RAYOS-X A BAJO ÁNGULO (SAXS)**

Los experimentos SAXS fueron llevados a cabo en la línea D02B-SAXS1 de Brazilian Synchrotron Light Laboratory (LNLS, Campinas, Brasil). Los patrones de dispersión fueron tomados con una distancia detector-muestra de 415 mm, utilizando rayos-X de  $\lambda = 0,1488$  nm. La temperatura fue controlada con baño de agua recirculante y mantenida dentro de  $\pm 0.5$  °C. Como ventanas fueron usadas 2 láminas paralelas de mica, definiendo un camino óptico de 1 mm. La adquisición de la señal fue realizada mediante detector Pilatus 300K (Dectris). Cada diagrama SAXS fue corregido por la atenuación del haz y el flujo de fotones integrado en el tiempo siguiendo procedimientos corrientes. A su vez, la dispersión del solvente (blanco) fue restada a cada perfil SAXS antes de realizar el análisis.

#### **4.2.6) DISPERSIÓN DE RAYOS-X A BAJO ÁNGULO CON INCIDENCIA RASANTE (GISAXS)**

Las mediciones GISAXS fueron realizadas en la línea XRD2 de LNLS. La distancia muestra-detector utilizada fue de 549 mm, mientras que la longitud de onda fue de  $\lambda = 0,177$  nm. El ángulo de incidencia del haz incidente fue seleccionado en  $\theta = 0.2^\circ$  (Por debajo del ángulo de reflexión total (crítico) del silicio para eliminar la contribución

proveniente del interior del sustrato). El tiempo total de adquisición fue de  $\sim 300$  s. La detección de los patrones GISAXS fue llevada a cabo utilizando un detector Pilatus 300K (Dectris AG, Alemania).

#### **4.2.7) ESTRUCTURA FINA DE LA ABSORCIÓN DE RAYOS-X (XAFS)**

Los experimentos de absorción de rayos-X de estructura fina fueron llevados a cabo en la línea D08B-XAFS2 de LNLS. La configuración de la línea fue optimizada para realizar medidas de absorción en torno al borde K del cobre (7979 eV). La energía fue seleccionada utilizando un monocromador de Si (111) doble cristal. Cámaras de ionización (con mezclas Ar/N<sub>2</sub> como gas de detección) fueron utilizadas para realizar la detección de los fotones. La calibración de la escala de energía y el control de la estabilidad del monocromador fueron llevadas a cabo usando una lámina de cobre metálico. Las muestras fueron preparadas como pastillas, utilizando nitruro de boro como soporte ya que el mismo es prácticamente transparente a los rayos-X. Todos los espectros fueron alineados teniendo en cuenta el espectro del cobre metálico como referencia, previo al análisis de los datos.

El análisis de la señal EXAFS, utilizando los procedimientos implementados en el paquete de análisis IFEFFIT,<sup>24</sup> fue llevado a cabo en espacio  $R$  (obtenido mediante transformada de Fourier), teniendo en cuenta caminos de retrodispersión simples, utilizando potencias de  $k$  ( $k$ -weights) en simultaneo ( $k=1, 2$  y  $3$ ), en un rango de distancias efectivas ( $R_{eff}$ ) entre 1 y 4 Å, aplicando una ventana Hanning (rango en  $k = 2,8 - 10,2 \text{ Å}^{-1}$ ) a efectos de apodizar el espectro previo a la transformada de Fourier. El ajuste fue realizado incorporando camadas de vecinos de manera secuencial en tanto se aumenta el valor de  $R_{max}$ . Durante el procedimiento de ajuste, el número de parámetros libres se mantuvo siempre por debajo del número de canales de Shannon (definidos por el rango espectral analizado) según lo sugerido por McCarley y colaboradores.<sup>25</sup>

#### **4.2.8) ESPECTROSCOPIA DE FOTOELECTRONES POR RAYOS-X (XPS)**

Las mediciones XPS fueron realizadas en la línea de espectroscopía de rayos-X blandos D04A-SXS del LNLS. Los espectros XPS fueron tomados en las regiones correspondientes a Cu2p, S2p y N1s, para muestras depositadas desde medio orgánico en sustratos de silicio. Para la detección de los fotoelectrones se utilizó un analizador de energía hemiesférico Phoibos 150 (Specs, Alemania). La energía de excitación fue fijada en 1840 eV (mediante monocromador de InSb (111) de doble cristal). Cada experimento es el resultado del promedio de 5 barridos independientes. Con el fin de determinar la relación Cu:S y Cu:N en los complejos HPEI-C16-Cu(II), se utilizaron CuSO<sub>4</sub> y Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> como estándares.

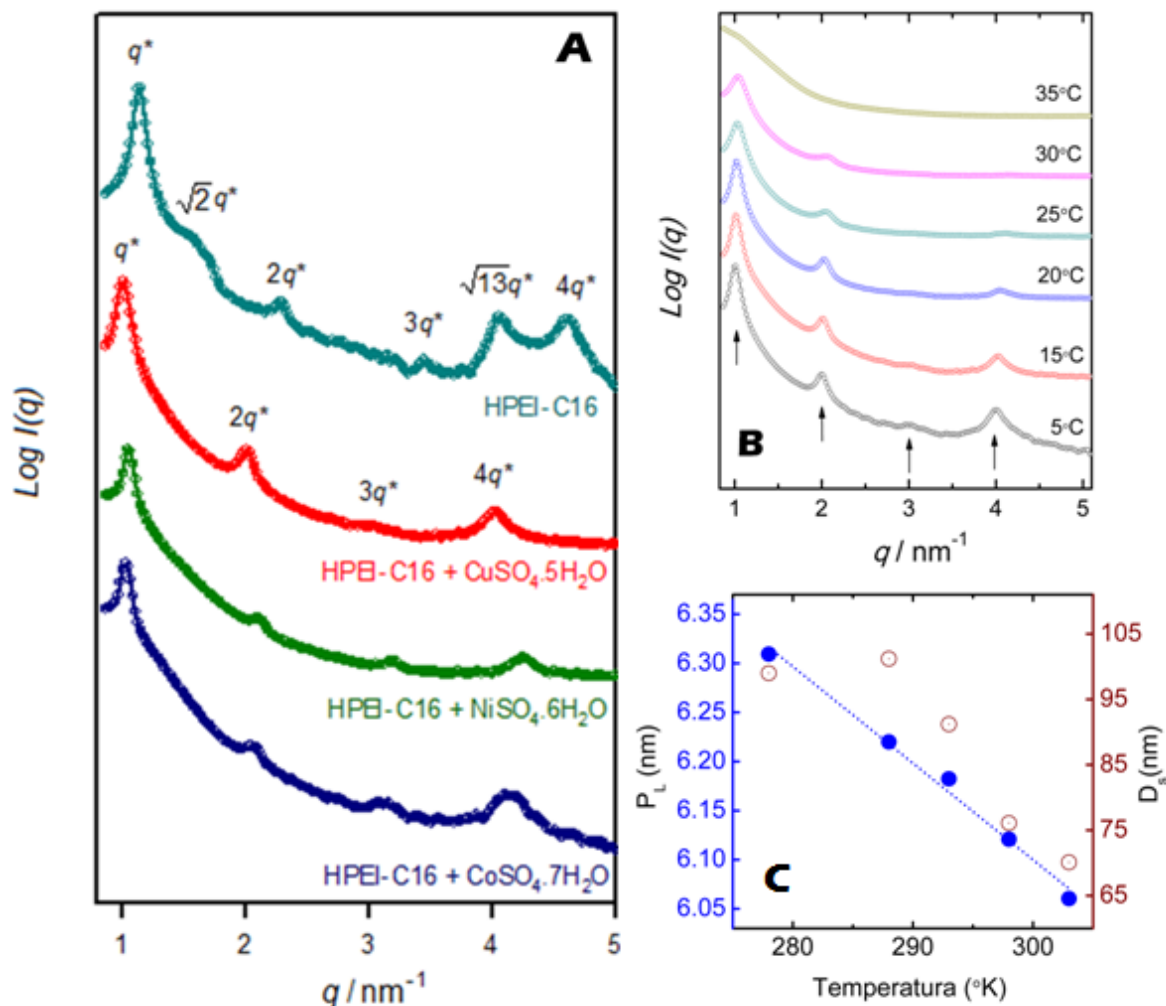
### 4.3) RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.3.1) ESTRUCTURA NANOSCOPICA DE COMPLEJOS HPEI-C16-M<sup>2+</sup> EN MEDIO ORGANICO

Como se ha detallado en el capítulo 2, HPEI-C16 posee interesantes propiedades de estructuración en medio orgánico, mostrando una marcada dependencia con la temperatura (puntualmente, por debajo de los 18°C presenta un empaquetamiento columnar cuadrada-2D, por encima de 33°C se halla en estado “unimicelar”, y entre estas 2 temperaturas presenta estructuración lamelar).

Al formar complejos entre HPEI-C16 e iones metálicos de transición, por solubilización de estos a fase orgánica (tolueno) a partir de sales sulfato interesantes cambios estructurales se evidencian a nivel nanoscópico. En la figura 4.1(a) se observan los perfiles SAXS del complejo HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup> en comparación con HPEI-C16, a 15°C. Puede apreciarse como la incorporación de Cu(II) a la CAM produce un marcado cambio en los patrones SAXS, mostrando este complejo 4 picos equidistantes (la relación entre las posiciones en  $q$  es 1:2:3:4) indicando la presencia de fases lamelares bien constituidas.<sup>26</sup> El periodo lamelar ( $P_L = 2\pi / q^*$ ) derivado de  $q^*$  (localizado alrededor de  $1.0 \text{ nm}^{-1}$ ) es de  $6,20 \pm 0,08 \text{ nm}$  para HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup>.

En el rango de temperaturas estudiado ( $\sim 5\text{-}35^\circ\text{C}$ ) la fase lamelar observada es estable, solo desvaneciéndose al alcanzar el límite superior del intervalo mencionado, en donde no se observan mas picos de difracción, aunque los diagramas SAXS todavía muestran señales de agregación. En la figura 4.1(b) y (c) se observa la evolución de los perfiles SAXS de HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup>. Al igual que la fase lamelar presentada por HPEI-C16, se presenta un desplazamiento de los picos hacia valores menores de  $q$  (mayores valores de  $P_L$ ) al aumentar la temperatura, indicando esto expansión térmica negativa (*negative thermal expansion*, NTE), presumiblemente debido a la conocida alteración de las conformaciones de las cadenas alifáticas con la temperatura,<sup>27</sup> con un coeficiente de  $-9,8 \times 10^{-3} \text{ }^\circ\text{K}$  (ver figura 4.1(c)), un poco mayor a lo observado para HPEI-C16 en su fase lamelar ( $-6,5 \times 10^{-3} \text{ }^\circ\text{K}$ ). En todo este proceso, la intensidad de los picos disminuye gradualmente, y los mismos se ensanchan, denotando la disminución del tamaño de dominio (*domain size*,  $D_s$ ) (en la figura 4.(c) se muestran los valores de  $D_s$  calculados mediante la ecuación de Scherrer).

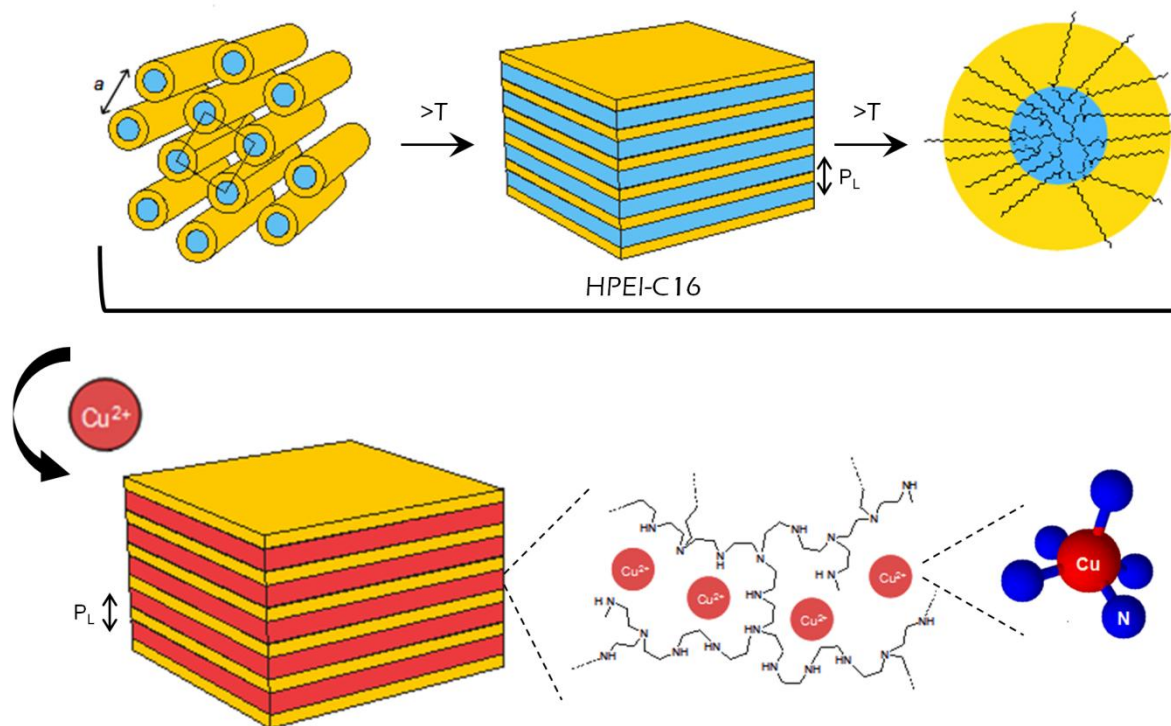


**FIGURA 4.1** (a) Perfiles SAXS de soluciones toluénicas (10mg/ml), a 15°C de HPEI-C16, HPEI-C16 +  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ , HPEI-C16 +  $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  y HPEI-C16 +  $\text{CoSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ . (b) Evolución de los perfiles SAXS con la temperatura del complejo HPEI-C16- $\text{Cu}^{2+}$  en tolueno. (c) Evolución del periodo lamelar ( $P_L$ ) y el tamaño de cristallita ( $D_s$ , calculado mediante la ecuación de Scherrer) de HPEI-C16- $\text{Cu}^{2+}$  en función de la temperatura.

Estas observaciones experimentales, claramente indican que la complejación de  $\text{Cu(II)}$  dispara una transición de mesofase en HPEI-C16, entre un empaquetamiento columnar cuadrado (como el observado para esta CAM a temperaturas inferiores a los 18°C) y una mesofase lamelar. O por interpretarlo de otro modo, considerando el rango de temperaturas en toda su extensión, implican una estabilización y favorecimiento del empaquetamiento lamelar. En la figura 4.2 puede encontrarse una representación esquemática de los procesos acontecidos y las estructuras derivadas al incorporar  $\text{Cu(II)}$  en HPEI-C16.

La inducción de cambios de mesofases mediada por iones es conocida para varios sistemas supramoleculares constituidos por copolímeros y dendrones,<sup>28,29</sup> siendo una herramienta

central de la química metalo-supramolecular.<sup>30</sup> A este respecto, trabajos pioneros del grupo de Percec han demostrado como diversos iones metálicos pueden influir en las propiedades de ensamblado de bloques de construcción bien definidos.<sup>31</sup> Más recientemente, Choi y colaboradores han evidenciado que la presencia de iones litio puede inducir transformaciones estructurales en codendrimeros en bloque discóticos, de mesofases hexagonales 2D a cubicas bicontinuas.<sup>32</sup>



**FIGURA 4.2** Representación esquemática de las estructuras de HPEI-C16 (capítulo 2) y los cambios ocurridos al formar el complejo HPEI-C16- $\text{Cu}^{2+}$ , tanto a nivel mesoscópico como local (entorno próximo a los átomos de cobre, ver más adelante).

Como puede observarse en los perfiles SAXS de HPEI-C16- $\text{Cu}^{2+}$ , el tercer pico muestra muy baja intensidad, lo cual puede deberse a un mínimo en el factor de forma alrededor de estos valores de  $q$ . Este detalle puede ser utilizado con el fin de derivar información en cuanto a la estructura de las fases lamelares de este complejo.

Si se asume un empaquetamiento *cola-con-cola* de cadenas alifáticas totalmente extendidas en el complejo HPEI-C16- $\text{Cu}^{2+}$ , el espesor de la región alifática puede ser estimado utilizando las expresiones de Tanford<sup>33</sup> (aproximadamente,  $2 * 16 * 0,127 \text{ nm}$ ) en  $\sim 4,1 \text{ nm}$  lo que deja  $2,1 \text{ nm}$  de espacio para la capa ocupada por HPEI (tomando como punto de partida  $P_L = 6,2 \text{ nm}$ , a  $15^\circ\text{C}$ ). Teniendo en cuenta estas consideraciones geométricas, el

factor de forma de un ensamblado lamelar con estas dimensiones, puede ser calculado considerando una estructura de hojas (capas) apiladas con densidad electrónica variable utilizando la siguiente expresión (implementada en software X+):<sup>34</sup>

$$I(q) = \frac{8\pi^2 S}{q^4} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \Delta\rho_j \Delta\rho_i \left\{ \begin{array}{l} \cos[q(\tau_j - \tau_i)] - \\ 2 \cos[q(\tau_{j-1} - \tau_i)] + \\ \cos[q(\tau_{j-1} - \tau_{i-1})] \end{array} \right\} \quad (\text{Ec. 4.1})$$

En donde,  $N$  es el numero de hojas  $\tau_i$  and  $\tau_{i-1}$ , son el punto de partida y final de la hoja  $i$ -ésima en la dirección  $z$ ,  $\Delta\rho_i$  y  $\Delta\rho_j$  son las densidades electrónicas de exceso de cada una de las capas (definidas como  $\Delta\rho_i = \rho_i - \rho_{\text{solv}}$ , en donde  $\rho_i$  y  $\rho_{\text{solv}}$  se refieren a la densidad electrónica de la hoja  $i$ -ésima y del solvente, respectivamente), y  $S$  es un prefactor de corrección. Las densidades electrónicas de los distintos constituyentes pueden ser estimadas en  $0,30 \text{ e}/\text{\AA}^3$  para la región hidrofóbica C16 (valor comúnmente aceptado para cadenas alifáticas),<sup>35</sup>  $0,35 \text{ e}/\text{\AA}^3$  el núcleo de HPEI (estimado mediante la densidad de HPEI, y la estructura de la unidad monomérica)\* y  $0,28 \text{ e}/\text{\AA}^3$  para el tolueno.

En la figura 4.3 puede verse como el factor de forma derivado, presenta un mínimo, localizado a  $3 \text{ nm}^{-1}$ , hecho que puede explicar la ausencia del tercer pico en los perfiles SAXS, lo cual le da validez al modelo propuesto.

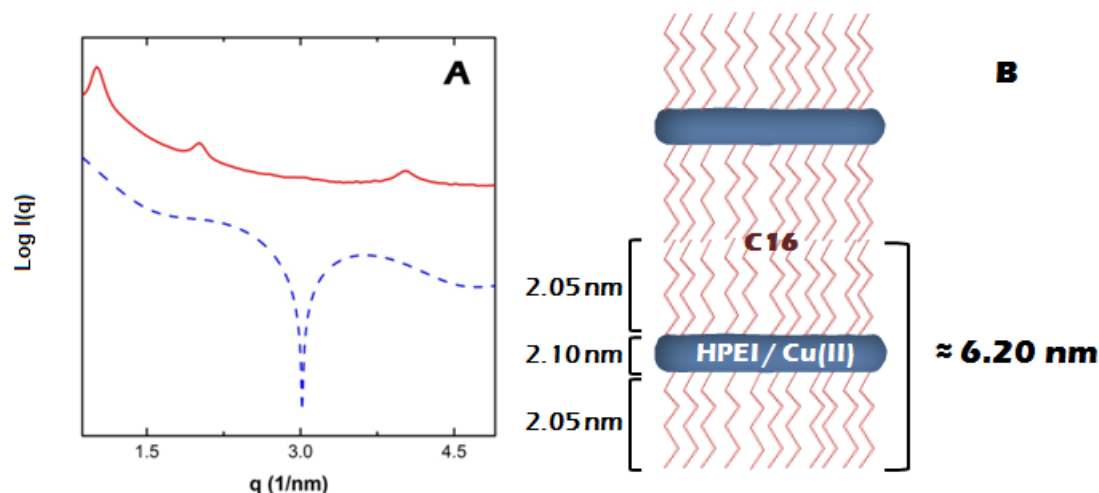
Como se mencionó en la introducción, es bien conocido que HPEI tiene la capacidad de formar complejos con otros iones metálicos, como Co(II) y Ni(II).<sup>17</sup> Por lo tanto, es posible hipotetizar que la reorganización estructural mostrada para el caso del Cu(II), pueda tomar lugar en presencia de otros metales de transición. Como se observa en la figura 4.1(a) (curvas azul y verde), los patrones SAXS de HPEI-C16-Co<sup>2+</sup> y HPEI-C16-Ni<sup>2+</sup> presentan evidencia inequívoca de que la quelación de iones Co(II) y Ni(II) produce una transición mesofásica que conduce de estructuras columnares a lamelares, como lo observado previamente para HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup>, con periodos lamelares de  $6,07 \pm 0,12$  y  $5,94 \pm 0,07 \text{ nm}$ , respectivamente.

En capítulos anteriores (1 y 2) se mencionó que la estructuración observada en los derivados HPEI-Cn puede ser interpretada como un proceso de nano-segregación, debido al contraste existente entre el núcleo y la coraza de estas CAMs, lo que genera que las regiones polares (el núcleo) tiendan a interactuar preferencialmente entre sí, generando por tanto la segregación de las cadenas alifáticas (para las cuales también es una situación preferencial empaquetarse entre ellas mismas), llevando esto a las mesofases observadas.

\* Este valor es un subestimación de la densidad electrónica en la región hidrofílica. Debido a que iones cobre se encuentran en la capa de HPEI (ver más adelante), la densidad electrónica debe ser mayor que la del polímero aislado. Sin embargo, esta hecho no modifica la posición del mínimo en el factor de forma.



En este contexto, es evidente que cambios en el contraste de polaridades intramoleculares tienen que establecer cambios significativos en la organización mesofásica original.<sup>36</sup>



**FIGURA 4.3** (a) Perfil SAXS de HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup> a 15°C (curva solidada roja), y patrón de dispersión calculado para una lamela constituida por una capa de HPEI (espesor  $\sim 2,1 \text{ nm}$ ) y una región hidrofóbica de cadenas alifáticas (C16, espesor  $\sim 4,1 \text{ nm}$ ). (b) Representación esquemática de la estructura lamelar propuesta.

En el presente caso, la introducción deliberada de interacciones iónicas efectuadas mediante la complejación de iones metálicos en el interior de HPEI (mas adelante se detalla la estructura de los complejos a nivel local), sumado a la incorporación concomitante de contraiones (sulfatos, su presencia es demostrada también más adelante en el texto) incrementa significativamente el contraste de polaridades entre HPEI y Cn, y como consecuencia, el proceso de microseparación de fases ocurre con formación y estabilización de ensamblados supramoleculares de estructura lamelar entre los 5 y 35°C, a diferencia de lo ocurrido en HPEI-C16 en ausencia de iones metálicos.

Por último, la forma de las interfases tiene que ser considerada en la interpretación del proceso de reorganización mesofásica. Es bien conocido que el incremento de la curvatura entre interfases internas conlleva a cambios estructurales. En este sentido, uno de los ejemplos típicos es el cambio de fase en el orden *lamelar- cubico bicontinuo- columnar*.<sup>37</sup> En los complejos HPEI-C16-M<sup>2+</sup>, es claro que la complejación del metal, además de producir un incremento de la región hidrofílica, tiene que impactar en la curvatura de la interfase entre HPEI y las cadenas alifáticas, reduciéndola. Estas observaciones están en perfecto acuerdo con reportes previos de Tschierske y colaboradores,<sup>38</sup> en donde la protonación de nitrógenos en ensamblados iónicos constituidos por dendrímeros con núcleo diamino-butano (*DAB dendrimers*) y ácidos mesogénicos, determina una mayor

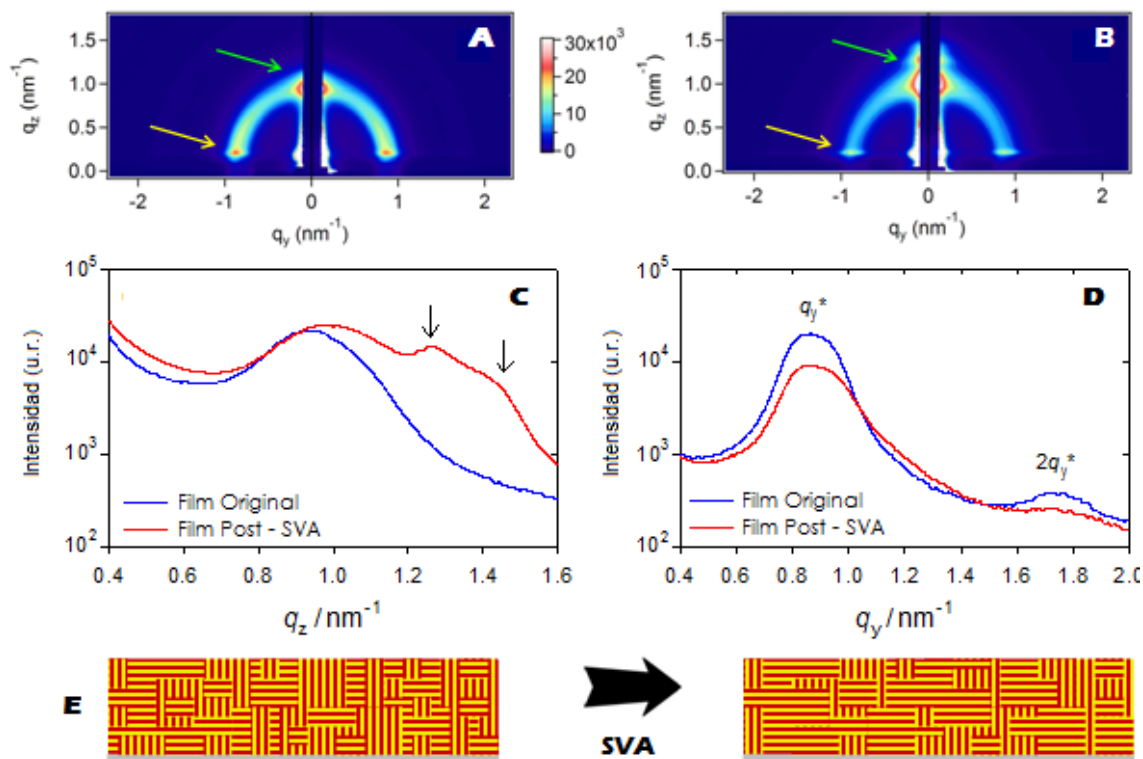
anfifilicidad con la subsecuente formación de nuevas mesofases. En este tipo de estructuras, ácidos de cadena larga generan grandes curvaturas, llevando a fases columnares, mientras que dominios hidrofílicos grandes en combinación con ácidos de cadena corta producen solo fases lamelares.<sup>39</sup> Por otro lado, volviendo a los sistemas HPEI-C16-M<sup>2+</sup>, en particular para el caso de Cu(II), es posible inferir que la presencia de estos iones, aumenta la rigidez de HPEI, o por lo menos disminuye el efecto de la temperatura sobre la curvatura interfacial, ya que a diferencia de lo observado para el sistema original, con cambio de mesofase (y curvatura por tanto) al variar la temperatura, en presencia del metal solo el ensamblado lamelar es desarrollado.

#### 4.3.2) ESTRUCTURA NANOSCOPICA DE COMPLEJOS HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup> FORMANDO PELÍCULAS DELGADAS

La construcción de ensamblados metalo-supramoleculares en películas delgadas sobre soportes determinados es comúnmente utilizada para la producción de diversos dispositivos en aplicaciones prácticas variadas.<sup>40</sup> Este tipo de arquitecturas interfaciales requieren un estricto control sobre la organización a escala nanométrica, y por lo tanto es esencial el estudio y desarrollo de métodos que permitan generar ensamblados multicomponente nanoestructurados sobre superficies. En esta línea, y teniendo en cuenta el impacto de los iones metálicos en el ordenamiento de las mesofases formadas por HPEI-C16, se intentó extrapolar estos resultados a la formación de películas delgadas metalo-supramoleculares mesoestructuradas.

Películas delgadas de HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup> fueron preparadas mediante *drop-casting* desde una solución de dicho complejo (10 mg/ml) sobre sustratos de silicio. La formación de películas homogéneas se evidencia luego de la evaporación del solvente (en el rango de horas). Estas muestras fueron caracterizadas mediante experimentos de dispersión de rayos-X a bajo ángulo con incidencia rasante (GISAXS, ver apéndice al final del capítulo), en orden de elucidar la estructuración lamelar de la película y su orientación respecto del sustrato.

El patrón GISAXS de HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup> (ver figura 4.4) presenta un halo circular difuso en conjunto con regiones de mayor intensidad en las direcciones  $q_z$  y  $q_y$  para  $q_y \rightarrow 0$  y  $q_z \rightarrow 0$ , respectivamente. La presencia de un halo difuso es generalmente atribuido a la existencia de lamelas orientadas al azar, caso en el que solo anillos de baja intensidad (Anillos difusos de Debye-Scherrer, *Difusse Debye-Scherrer Rings*)<sup>41</sup> alrededor del haz directo y reflejado son esperados. La distribución de intensidades en dichos anillos es indicativa de la distribución de orientaciones de los dominios lamelares.



**FIGURA 4.4** Patrones GISAXS-2D de películas delgadas constituidas por HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup> sin tratamiento (a) y luego de recocido por solvente (SVA) (b). (c) Perfiles de intensidad en dirección  $q_z$  ( $q_y = 0,16 \text{ nm}^{-1}$ ) para los films originales y post-SVA. (d) Perfiles de Intensidad en dirección  $q_y$  ( $q_z = 0,22 \text{ nm}^{-1}$ ) para las films originales y post-SVA. (e) Representación simplificada de la reorganización lamelar luego del proceso SVA sobre HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup>.

El recocido por vapor de solvente (*solvent-vapour annealing*, SVA) es un proceso comúnmente utilizado, en donde el solvente disuelve parcialmente al material depositado llevando esto a una reorganización y su consecuente evolución hacia morfologías termodinámicamente favorables.<sup>42,43</sup> En esta línea, las películas de HPEI-C16-Cu fueron post-procesadas en una atmósfera saturada de vapor de tolueno con el fin de manipular la organización a mesoescala de los dominios lamelares sobre el sustrato, observándose interesantes cambios. Los patrones GISAXS revelan una disminución en la población de los dominios lamelares perpendicularmente orientados al sustrato, lo cual se manifiesta por la disminución de las señales intensas en la dirección  $q_y$  sin evidenciarse modificaciones en el periodo lamelar. Concomitantemente, la dispersión en la dirección  $q_z$  muestra la aparición de fuertes puntos, lo que es indicativo de una estructura orientada de modo normal al plano de la película (incluso pudiendo representar esto el germen de una nueva mesofase) hecho que puede ser interpretado como un incremento en la población de

dominios lamelares orientados paralelamente al sustrato (ver figura 4.4(e)) Estas heteroestructuras verticalmente apiladas poseen un espaciado lamelar de  $6,50 \pm 0.20$  nm.

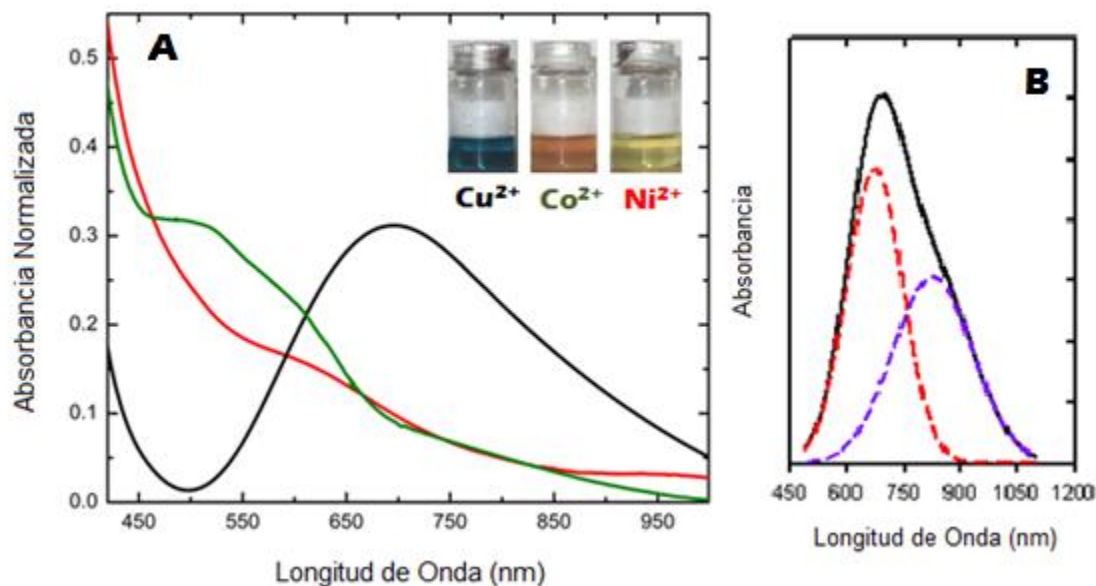
Los resultados GISAXS de estas películas, llevan a la conclusión de que las lamelas orientadas de forma paralela prevalecen e interpretan un rol dominante a la hora de definir la organización a mesoescala en el proceso SVA, aunque es evidente que una fracción de la muestra está constituida por lamelas perpendicularmente orientadas, lo que da origen a características de menor intensidad en la dirección  $q_y$ .

#### **4.3.3) ESTRUCTURA LOCAL EN HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup>**

Es evidente que los cambios estructurales en estas estructuras metalo-supramoleculares derivan de la interacción entre los iones metálicos y el núcleo polimérico presente en HPEI-C16. De hecho, la primera evidencia del proceso de complejación deriva de la aparición de color luego de la exposición de las suspensiones toluénicas de HPEI-C16 a los sulfatos metálicos como puede observarse en la figura 4.5(a).

La naturaleza poliaminada de HPEI, convierte a este polímero en una estructura poliquelante. Como se comentó en la introducción, múltiples trabajos han dado cuenta de la formación de complejos entre este polímero y metales de transición.<sup>17</sup> La diversidad de interacciones que puede desarrollar HPEI, principalmente derivadas de los electrones libres de las aminas, de la capacidad para establecer puentes hidrógeno (en rol de donador o aceptor) y desarrollar fuerzas de van der Waals, permiten al mismo actuar como quelante tanto de primera como de segunda esfera.<sup>17b</sup>

Como se observa en la figura 4.5(a), el espectro UV-Vis de HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup> presenta una banda ancha con centro en  $\lambda \sim 696$  nm, la cual deriva de transiciones d-d.<sup>44</sup> Es interesante notar que, en el caso que la CAM actuara como quelante de segunda esfera, el espectro de absorción tendría que presentar similitudes con el del sólido CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O (en medición por reflectancia difusa). Esta alternativa queda descartada, ya que dicha sal hidratada presenta un espectro de absorción similar al del Cu (II) en solución acuosa, con una banda gruesa por encima de los 790 nm debido al campo de ligandos formado por los oxígenos (aportados por el agua y los sulfatos en el caso del cristal),<sup>44</sup> hecho que no se corresponde con los datos obtenidos para HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup>.



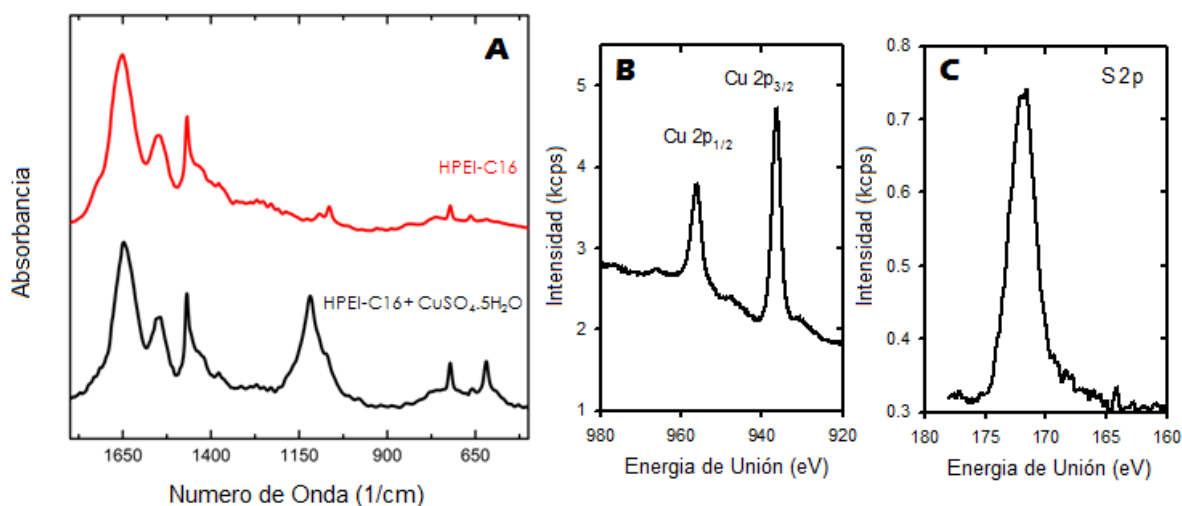
**FIGURA 4.5** (a) Espectros Uv-Visible de los complejos HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup> (curva negra), HPEI-C16-Co<sup>2+</sup> (curva verde) y HPEI-C16-Ni<sup>2+</sup> (curva roja) en tolueno. En la esquina superior izquierda se presentan las fotografías de los complejos mencionados utilizando el mismo código de color. (b) Espectro UV-Visible de HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup> en conjunto con el ajuste (ver texto) de 2 componentes gaussianas (líneas punteadas) centradas en 673 y 825 nm.

Por otro lado, los complejos de Cu(II) y etilendiamina suelen presentar bandas a longitudes de onda menores, que se derivan de las configuraciones cuadrado plano y octaedro distorsionado en complejos de estequiometría CuN<sub>x</sub>O<sub>y</sub>.<sup>45</sup> Situación similar ocurre en los complejos acuosos formados por HPEI y dicho ion metálico, en donde se observan bandas a 610 y 640 nm dependiendo de la estequiometría alcanzada (N/Cu=4, N/Cu=6, etc).<sup>18</sup>

Los complejos pentacoordinados entre Cu(II) y ligandos nitrogenados usualmente presentan bandas anchas alrededor de los 700 nm.<sup>46</sup> Más aun, la banda presentada por el complejo HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup> puede ser exitosamente explicada mediante 2 componentes gaussianas centradas a 673 y 825 nm, como se observa en 4.5 (b), lo que se encuentra en acuerdo con las transiciones observadas para complejos pentamin-Cu(II) con configuración de pirámide con base cuadrada.<sup>47</sup>

Teniendo en cuenta que el grado de funcionalización en HPEI-C16 es  $\sim 0.52$ , es fácil deducir que el núcleo polimérico contiene 2 poblaciones de átomos de nitrógeno, alrededor de una mitad formando parte de las funciones amida y el resto en las funciones aminas remanentes. En principio, cualquiera de estos nitrógenos podrían estar involucrados en la complejación de los iones cobre. Como se observa en la figura 4.6.(a), la región entre 1500 y 1700 cm<sup>-1</sup> del espectro FT-IR de HPEI-C16 está dominado por las bandas amida I (1650 cm<sup>-1</sup>) y amida II (1550 cm<sup>-1</sup>).<sup>48</sup> Luego del proceso de quelación para dar HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup>, las mismas no presentan modificaciones, lo cual indica que esta función no interpreta

ningún rol en la interacción con los iones metálicos, teniendo que ser las grupos amino las entidades quelantes responsables de la complejación del Cu(II). Estos resultados están en línea con reportes previos de Ottaviani y colaboradores, en donde se observó que la capacidad de unión y complejación de grupos nitrogenados donores sigue el orden aminas > amidas en dendrímeros PAMAM.<sup>49</sup>

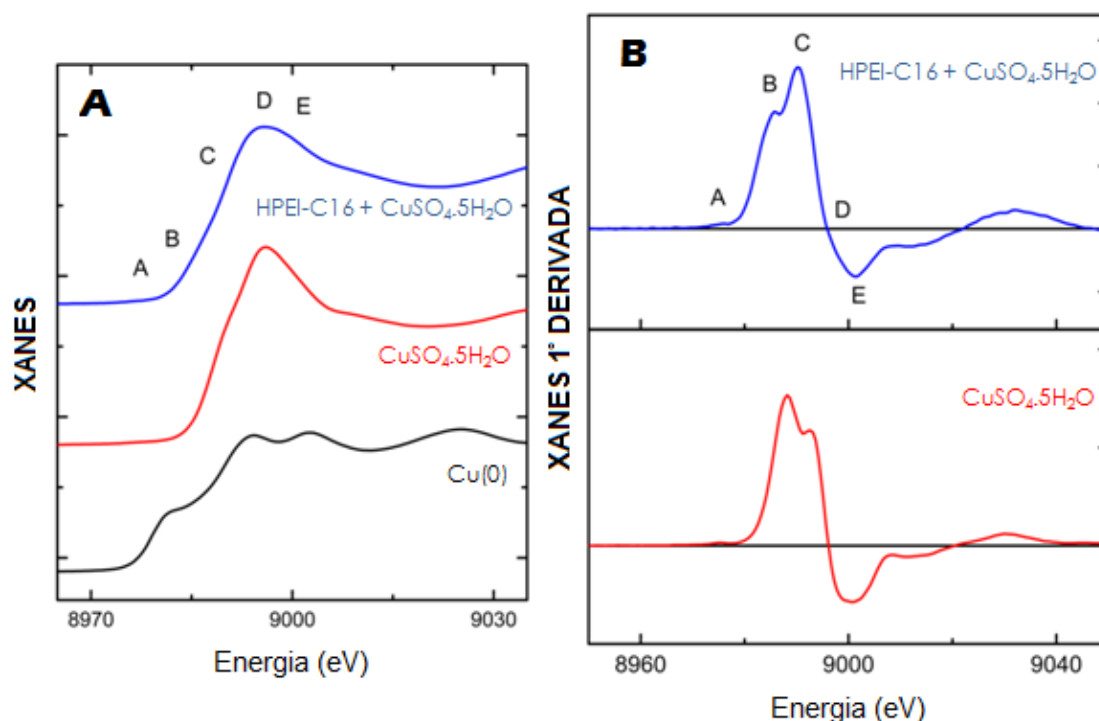


**FIGURA 4.6** (a) Espectros FT-IR de HPEI-C16 antes y después del proceso de complejación de iones Cu(II). (b) y (c) Espectros XPS del complejo HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup> en las regiones de Cu2p y S2p, respectivamente.

Mediante XPS es posible determinar las relaciones estequiométricas Cu:S y Cu:N presentes en HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup>. Como se observa en las figuras 4.6(b) y (c), además de Cu(II), se detectan especies de azufre las cuales pueden ser asignadas a sulfatos.<sup>50</sup> La relación Cu<sup>2+</sup>:SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> calculada es 1:0,9, lo que implica que el ion cobre retiene a su contraion en el proceso de complejación dentro de la polietilenimina (consecuencia lógica desprendida del principio de electro-neutralidad). Sin embargo, estos sulfatos no se encuentran en las cercanías de los iones Cu<sup>2+</sup> aportando oxígenos a la primera esfera de coordinación, ya que el espectro FT-IR muestra las típicas bandas de sulfato *libre* (como las encontradas en Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) localizadas a 1120 y 620 cm<sup>-1</sup> aproximadamente (ver figura 4.6(a)).<sup>51</sup> Por su parte, la relación Cu:N estimada por XPS es de ~ 1:9, hecho que se corresponde con lo expuesto en los párrafos anteriores. Teniendo en cuenta que ~ 50% de los nitrógenos en HPEI-C16 están en forma amida y la otra mitad en forma amina, es fácil derivar de lo calculado por XPS, que la relación Cu: N<sub>amino</sub> es de 1:4,5, permitiendo esto validar desde un punto de vista estequiométrico la presencia de iones cobre pentacoordinados.

La figura 4.7 muestra el espectro XANES del complejo HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup> en comparación con el de CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O, alrededor del borde K del cobre (8979 eV). El primer punto de inflexión (característica B en la figura) se encuentra a 8986 eV, típico valor de complejos Cu(II).<sup>52</sup> A su vez, no se observan detalles pre-borde entre 8983-8985 eV, descartándose por tanto la presencia de Cu(I).<sup>53</sup> Las características D y E localizadas a 8996 y 9001 eV, respectivamente, son comúnmente observadas en complejos de Cu(II) con ligandos nitrogenados.<sup>52</sup> Las características B y C (ver la primera derivada del espectro XANES en la figura 4.7 (b)) están asociadas a transiciones 1s-4p las cuales gradualmente se funden en el continuo por encima de la característica D.<sup>54</sup> B y C han sido relacionadas con contribuciones polarizadas orientadas de forma perpendicular y paralela al plano ecuatorial en complejos de Cu(II), respectivamente. Debido a esto, la posición e intensidad de las mismas se encuentra fuertemente influenciada por la configuración y orientación de los ligandos constituyentes del complejo.<sup>55</sup> Los cambios observados en B y C (inversión en la relación de intensidades entre las 2 características), cuando se analizan los espectros de CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O (octaedro distorsionado, CuO<sub>6</sub>) y HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup> son consistentes con los mostrados por complejos de Cu(II) (CuN<sub>5</sub>) con estructuras de pirámide cuadrada y pirámide cuadrada distorsionada,<sup>56,57</sup> en particular las segunda. Como último detalle en el análisis XANES, la baja absorción a ~ 8978 eV (transiciones prohibidas 1s-3d)<sup>58</sup> (característica A) es evidencia de poca distorsión tetraédrica, en concordancia con todo lo expuesto.

Finalmente, utilizando como soporte toda la información derivada de los espectros de absorción UV-vis, FT-IR, XPS y XANES, es posible determinar los números de coordinación y las distancias interatómicas promedio en el complejo HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup> mediante el análisis de la señal EXAFS, que se presenta en la figura 4.8, la cual puede ser exitosamente modelada teniendo en consideración una estructura pentacoordinada, en donde 4 nitrógenos se encuentran a 2,00 Å y otro ligando (presumiblemente de orientación axial) a 2,14 Å del centro metálico. Estos valores concuerdan con los encontrados típicamente en compuestos de coordinación del tipo Cu(II)-N<sub>5</sub> con geometría de pirámide cuadrada.<sup>57</sup> En adición a esta primera capa, cerca de 4 átomos de carbono son ajustados a alrededor de 2,9 Å, distancias que coinciden con los característicos anillos N-C-C-N, presumiblemente unidos a los nitrógenos ecuatoriales.<sup>59</sup> Una última contribución puede ser atribuida a caminos de retrodispersión entre centros de Cu con distancias alrededor de 3,5 Å. Quizás este dato sea el menos confiable, ya que en este rango de distancias comienzan a hacerse fuertes las contribuciones por dispersión múltiple,<sup>60</sup> las cuales, teniendo en cuenta la diversidad estructural presente en HPEI y siendo este un sistema *ill-defined*, son muy difíciles de determinar. Más allá de esto, es importante mencionar que la distancia obtenida para las contribuciones Cu-Cu presenta una gran similitud con los valores reportados en dendrímeros PPI conteniendo Cobre.<sup>25</sup> En la tabla 4.1 se resumen los distintos parámetros derivados del ajuste de la señal EXAFS.



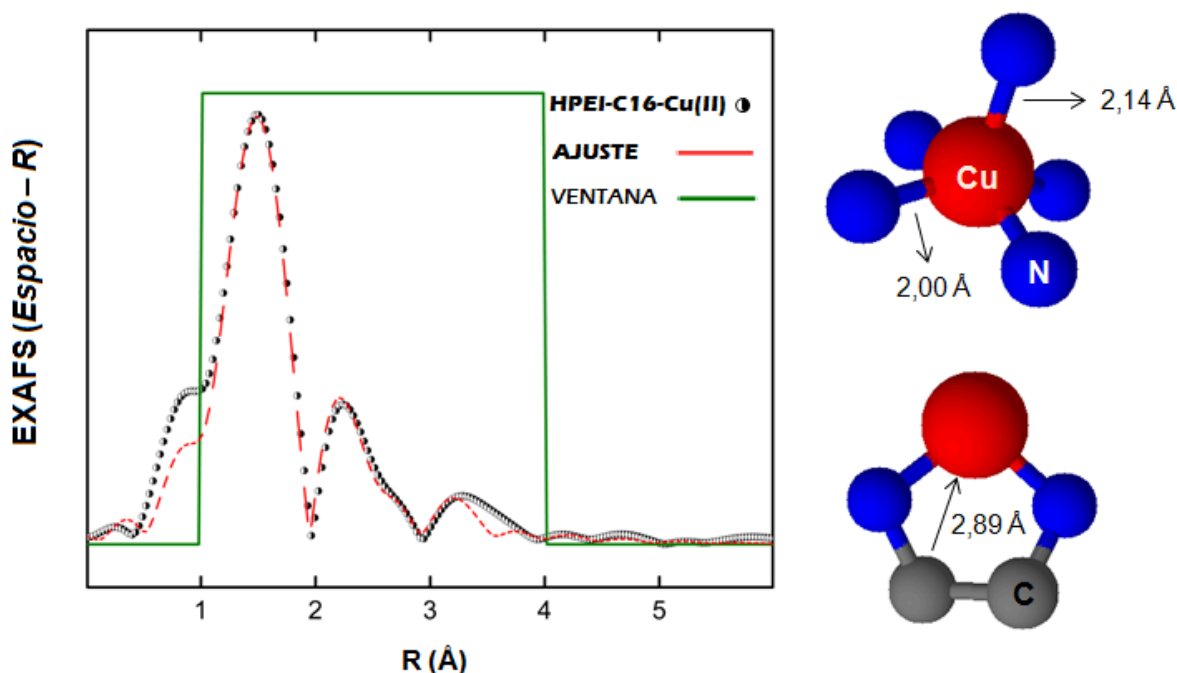
**FIGURA 4.7** (a) Espectros XANES en torno al borde K del cobre del complejo HPEI-C16- $\text{Cu}^{2+}$  (curva azul), en conjunto con la sal precursora como referencia ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ , curva roja) y placa metálica de cobre utilizada en la calibración de la energía (curva negra). (b) Primera derivada de los espectros XANES de HPEI-C16- $\text{Cu}^{2+}$  y la sal precursora, mismo código de color. Las características A - E indicadas por sobre la curva azul en ambas gráficas se corresponden con lo explicado en el texto.

#### 4.4) CONCLUSIONES

En este capítulo se ha demostrado que la interacción entre metales de transición y el núcleo polimérico hidrofílico presente en HPEI-C16 induce transformaciones en la mesoescala generando ensamblados metalo-supramoleculares de estructura definida. Es posible hipotetizar que la complejación de iones metálicos altera el contraste de polaridades intermoleculares y la curvatura entre dominios hidrofílicos e hidrofóbicos, llevando esto a la formación de estructuras lamelares bien definidas, las cuales a su vez presentan expansión térmica negativa (NTE).

Mediante la combinación de diversas técnicas espectroscópicas se ha determinado que los iones metálicos,  $\text{Cu(II)}$ , son coordinados por las aminas remanentes del núcleo polimérico HPEI, mostrando las características evidenciadas en complejos  $\text{CuN}_5$  con configuración de pirámide de base cuadrada.





**FIGURA 4.8** Espectro EXAFS (Espacio-R) de HPEI-C16-Cu<sup>2+</sup> (puntos) en conjunto con el ajuste realizado (curva roja). En verde la ventana aplicada (Hanning). A la derecha se presentan estructuras moleculares que esquematizan las distancias calculadas (ver texto y tabla 4.1).

<i>Camino</i>	<i>N</i>	<i>r</i> (Å)	$\delta^2$ (Å <sup>2</sup> )	<i>Parametros Globales</i>
<b>Cu - N</b>	<b>4.0</b> (0.15)	<b>1.992</b> (0.001)	<b>0.0046</b> (0.0008)	<b><i>E0</i> = -3.28 eV (0.25)</b>
<b>Cu - N</b>	<b>1.0</b> (0.18)	<b>2.140</b> (0.016)	<b>0.0060</b> (0.0029)	
<b>Cu - C</b>	<b>3.6</b> (0.47)	<b>2.886</b> (0.017)	<b>0.0112</b> (0.0025)	<b><i>R</i>(%)= 0.4</b>
<b>Cu - Cu</b>	<b>1.0</b> (0.45)	<b>3.441</b> (0.042)	<b>0.0155</b> (0.0062)	

**TABLA 4.1.** Parámetros EXAFS obtenidos para el complejo HPEI-C16-Cu(II).  
*N* : numero de coordinación ; *r* : distancia interatómica ;  $\delta^2$ : factor de Debye - Waller; *E0* : corrimiento de energía (*energy shift*); *R*: factor correspondiente a la bondad de ajuste;  
Entre paréntesis se presentan los errores representados por el desvío estándar de la medida.

Es interesante notar que, si bien existen varios ejemplos de inducción y estabilización de mesofases mediante la integración de iones metálicos a entidades anfífilas, como se mencionó en los párrafos anteriores, todos ellos han sido demostrados utilizando estructuras bien definidas como dendrímeros y dendrones, mientras que el presente capítulo manifiesta

un concepto de autoensamblado distinto, ya que la generación de estructuras metalo-supramoleculares bien definidas fue elaborada a través de la reorganización de una mesofase constituida por bloques *ill-defined* polidispersos. A la fecha, estos resultados constituyen uno de los primeros ejemplos de construcción de ensamblados supra-macromoleculares conteniendo iones metálicos, con estructuración definida tanto en la mesoescala como a nivel local, a partir de bloques altamente irregulares disponibles en grandes cantidades.

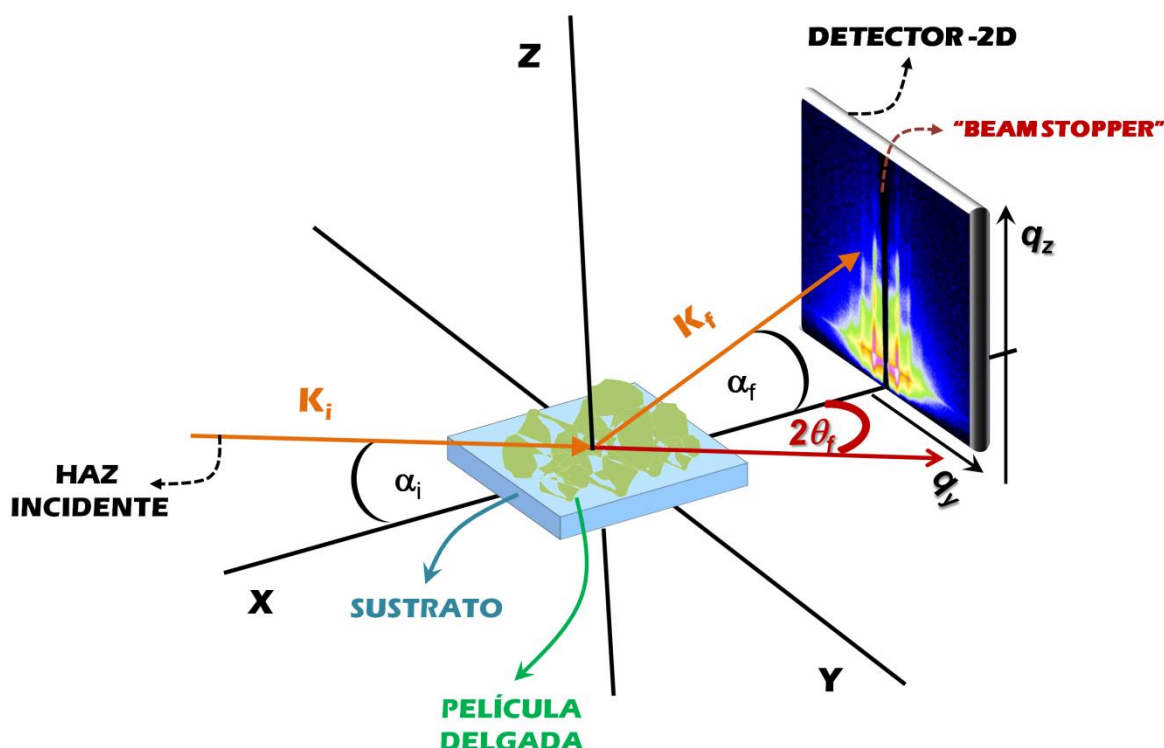
Más aun, se ha mostrado que esta estrategia de autoensamblado puede ser utilizada para generar estructuras metalo-supramoleculares no solo en medio orgánico, sino también en superficies solidas. Experimentos GISAXS han permitido revelar que los ensamblados lamelares formados en medio orgánico pueden ser transferidos a sustratos de silicio de manera sencilla mediante *drop-casting*. En adición a esto, aplicando el proceso post-deposición de recocido por solvente, es posible reorientar a las lamelas constituyentes de modo de obtener mayor cantidad de dominios paralelos a la superficie. Se puede inferir por tanto, que la combinación de autoensamblado en solución de bloques anfifílicos hiperramificados conteniendo iones , deposición sobre sustrato y procesos post-deposición puede significar una herramienta importante en las estrategias de construcción de tipo *bottom-up*<sup>61</sup> a la hora de generar arreglos metalo-supramoleculares en superficie, controlables, manipulables y funcionales.

Por todo lo expuesto, se cree que estos resultados pueden tener grandes implicancias en áreas que hacen uso de estructuras hétero-supramoleculares, como la tecnología de dispositivos nano-ópticos, electrónicos y magnéticos.<sup>61</sup>

## APÉNDICE: GISAXS, BREVE DESCRIPCIÓN

La técnica de dispersión a bajo ángulo con incidencia rasante (GISAXS, *Grazing Incidence Small Angle X-Ray Scattering*)<sup>41,62,63</sup> es una herramienta versátil muy utilizada en la caracterización (en la escala nanométrica) de superficies y películas delgadas depositadas sobre sustratos . En la figura 4.9 se muestra la configuración típicamente utilizada en un experimento GISAXS. Un haz de rayos-X incide sobre una superficie (en la figura una película delgada depositada sobre un sustrato) con un ángulo  $\alpha_i$  en el orden del ángulo crítico del material (al ser el valor  $\alpha_i$  muy pequeño se deriva la clasificación *incidencia rasante*).  $K_i$  representa al vector de onda del haz incidente. Al interaccionar con la superficie, los rayos-X son dispersados (constituyendo el vector de onda  $K_f$ ) en la dirección establecida por los ángulos  $\alpha_f$  (formado respecto al eje x, en dirección al eje z, en el plano xz ) y  $2\theta_f$  (ángulo formado respecto al eje x, en dirección a al eje y, perpendicularmente al plano xz). El patrón de dispersión formado en estas condiciones es detectado mediante un

detector bidimensional (detector *CCD*, de estado sólido, *image plate* entre otros) localizado sobre el horizonte de la muestra (*plano xy*) de forma perpendicular a este. En general, una pequeña placa metálica o “*beam stopper*” es utilizada sobre el detector para detener al haz directo y a la reflexión especular, eventos que por su intensidad pueden saturar o dañar al detector.



**FIGURA 4.9** Representación esquemática de la caracterización de una película delgada mediante la técnica GISAXS (descripción en el texto)

En estas condiciones, la dependencia angular en la dirección lateral (paralela a la superficie, siguiendo a  $2\theta_f$ ) queda definida a través del vector de scattering  $q_y$  (en similitud con lo explicado para SAXS; ver sección de técnicas experimentales), mientras que en la dirección perpendicular a la superficie a través de  $q_z$ . Las contribuciones en  $q_y$  dan cuenta de las características nanométricas en la dimensión lateral de la superficie, y pueden ser pensadas como un proceso de dispersión a bajo ángulo típico (es decir, en primera aproximación como si fueran un perfil SAXS derivados de inhomogeneidades en la densidad electrónica). Por otro lado, las contribuciones en  $q_z$  tienen su origen en las características en la dirección normal a la superficie, las cuales generan reflexión de rayos-X difusa.

En un experimento GISAXS, el ángulo de incidencia se mantiene fijo mientras se determina el patrón GISAXS bidimensional (2D). Dependiendo del sustrato, la película delgada, y las características que se quieran estudiar se seleccionan valores de  $\alpha_i$  por debajo o por encima del ángulo crítico del material. Por ejemplo, en la caracterización de películas delgadas orgánicas depositadas sobre sustratos (silicio, oro, entre otros) es común trabajar a ángulos de incidencia inferiores al ángulo crítico del sustrato, de esta forma se minimizan las contribuciones de este último al patrón GISAXS.

La interpretación de los datos GISAXS es un poco más sofisticada que la de los patrones SAXS. Importante información puede ser derivada del análisis de cortes a través de direcciones determinadas. Por ejemplo, al realizar cortes perpendiculares a la dirección del *beam stopper* (perpendiculares al plano xz), los perfiles derivados pueden ser analizados como si fueran patrones SAXS (es decir que  $I(q) \propto F(q)^2 * S(q)$ ); ver sección de técnicas experimentales) pudiéndose extraer información estructural ( $R_g$ , tendencias exponenciales, factores de forma, entre otros parámetros) a distintos niveles de profundidad en el film.<sup>41,64</sup>

En orden de interpretar los patrones GISAXS en su totalidad (el patrón bidimensional completo), es necesario definir al vector de scattering (transferencia de momento,  $q$ ) en las 3 direcciones, es decir:

$$q_{x,y,z} = \frac{2\pi}{\lambda} \begin{bmatrix} \cos(\alpha_f) \cos(2\theta_f) - \cos(\alpha_i) \\ \cos(\alpha_f) \sin(2\theta_f) \\ \sin(\alpha_f) + \sin(\alpha_i) \end{bmatrix} \quad (Ec. 4.2)$$

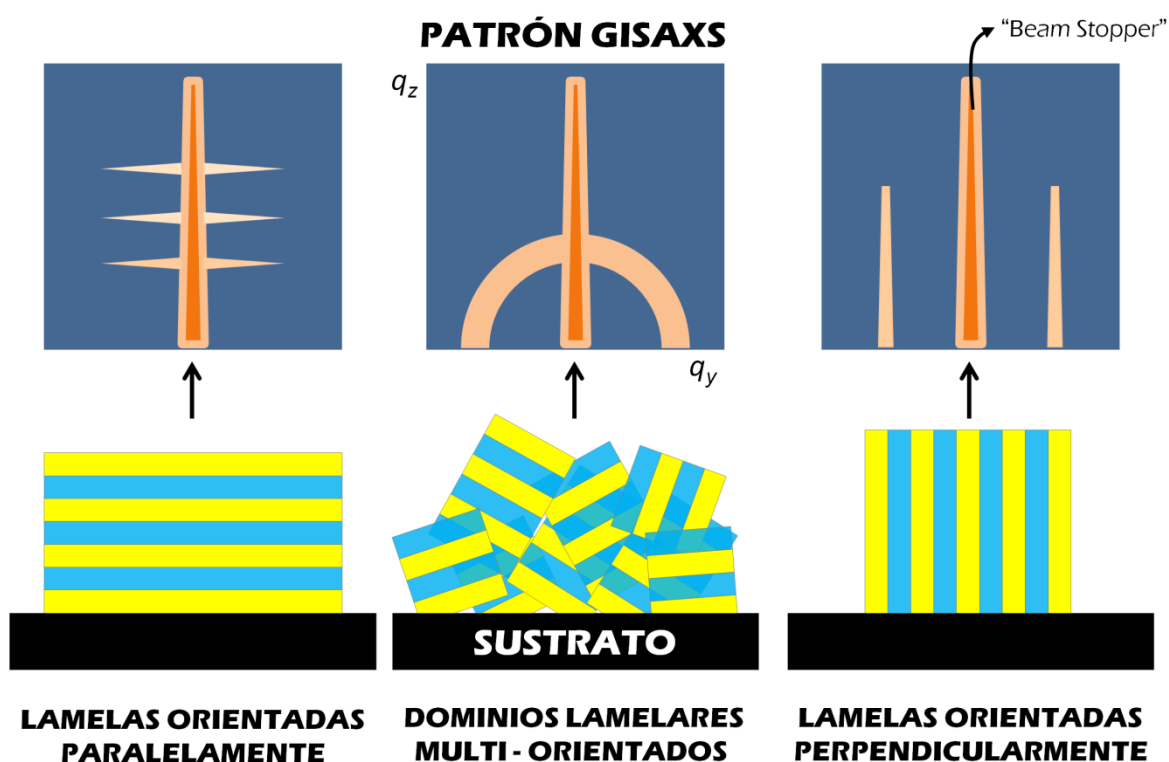
El modelado de los patrones GISAXS-2D considerando tanto los fenómenos de reflexión (y refracción) como la dispersión a bajo ángulo se realiza a través de la aproximación de Born de ondas distorsionadas (*DWBA, Distorted Wave Born Approximation*).<sup>64</sup> En este caso, la intensidad,  $I(q_{x,y,z})$ , en función de  $q$  puede ser descrita en analogía con las señales SAXS como:

$$I(q_{x,y,z}) = \langle |F_{DWBA}|^2 \rangle * S(q_y) \quad (Ec. 4.3)$$

En donde  $F_{DWBA}$  representa al factor de forma en el contexto de la teoría DWBA, y  $S(q_y)$  se refiere al factor de estructura en la dirección lateral. Descripciones detalladas de la Teoría DWBA pueden encontrarse en las referencias 41, 62, 63 y 64.

Como ejemplo, en sistemas lamelares nanométricos (oscilaciones de la densidad electrónica en una sola dirección) depositados sobre sustratos sólidos, la estructura puede ser determinada a través de la técnica GISAXS.<sup>65</sup> En dichos sistemas, el factor de estructura

( $S(q)$ ), el cual está relacionado con el periodo de la estructura lamelar, tendrá un rol preponderante en el patrón GISAXS, generando características marcadas (al ser estructuras periódicas generan difracción). La forma y localización de estas características dependerá de la orientación de los sistemas lamelares respecto del sustrato como puede observarse en la figura 4.10 para 3 casos idealizados. Si las lamelas se orientan de forma paralela al sustrato (es decir, la oscilación de la densidad electrónica es perpendicular al plano del sustrato) una serie de líneas perpendiculares a la posición del *beam stopper* serán observadas, la distancia entre estas está determinada por el periodo lamelar ( $P$ ) ( $P=2\pi/q_z$ ). Cuando las lamelas se orientan de forma perpendicular al sustrato, diversas líneas de gran intensidad aparecerán de forma paralela a la dirección del *beam stopper*. Nuevamente, la posición de estas líneas depende del periodo lamelar (en este caso en función de  $q_y$ ). Por último, dominios lamelares multiorientados (imagen central en la figura 4.10) en referencia al sustrato sin dirección preferencial (isotrópicos), presentaran semi-anillos difusos en el patrón GISAXS debido a la contribución del periodo lamelar en todas las direcciones.



**FIGURA 4.10** Patrones GISAXS (arriba) correspondientes a sistemas lamelares con distintas orientaciones respecto del sustrato (abajo). Tanto los patrones GISAXS, como las estructuras lamelares son representaciones idealizadas. Las regiones azul y amarillo representan zonas de distinta densidad electrónica en la estructura lamelar (ver texto para mayor información).

## 4.5) REFERENCIAS

- 1- (a) Bosman, A. W.; Janssen, H. M.; Meijer, E. W. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1665. (b) Tomalia, D. A.; Hurst, H. D. *Top. Curr. Chem.* **1993**, *165*, 193. (c) Zeng, F.; Zimmerman, S. C. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1681.
- 2- Fischer, M.; Voegtle, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 885.
- 3- Bronstein, L. M.; Shifrina, Z. B. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 5301.
- 4- (a) Reetz, M. T.; Lohmer, G.; Schwickardi, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1997**, *36*, 1526. (b) Knapen, J. W. J.; van der Made, A. W.; de Wilde, J. C.; van Leeuwen, P. W. N. M.; Wijkens, P.; Grove, D. M.; van Koten, G. *Nature* **1994**, *372*, 659.
- 5- Balzani, V.; Campagna, S.; Denti, G.; Juris, A.; Serroni, S.; Venturi, M. *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 26.
- 6- (a) Balogh, L.; Valluzzi, R.; Laverdure, K. S.; Gido, S. P.; Hagnauer, G. L.; Tomalia, D. A. *J. Nanopart. Res.* **1999**, *1*, 353. (b) Grohn, F.; Bauer, B. J.; Akpalu, Y. A.; Jackson, C. L.; Amis, E. J. *Macromolecules* **2000**, *33*, 6042. (c) Esumi, K.; Suzuki, A.; Yamahira, A.; Torigoe, K. *Langmuir* **2000**, *16*, 2604. (d) He, J.-A.; Valluzzi, R.; Yang, K.; Dolukhanyan, T.; Sung, C.; Kumar, J.; Tripathy, S. K. *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 3268.
- 7- (a) Diallo, M. S.; Balogh, L.; Shafagati, A.; Johnson, J. H.; Goddard, W. A., III; Tomalia, D. A. *Environ. Sci. Technol.* **1999**, *33*, 820. (b) Ottaviani, M. F.; Bossmann, S.; Turro, N. J.; Tomalia, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 661. (c) Liao, Y.-H.; Moss, J. R. *Organometallics* **1996**, *15*, 4307. (d) Zhao, M.; Crooks, R. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, *38*, 364. (e) Chechik, V.; Crooks, R. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1243. (f) Bosman, A. W.; Schenning, A. P. H. J.; Janssen, R. A. J.; Meijer, E. W. *Chem. Ber./Recl.* **1997**, *130*, 725. (g) Vassilev, K.; Ford, W. T. J. *Polym. Sci. Part A.* **1999**, *37*, 2727.
- 8- (a) Zhao, M.; Crooks, R. M. *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 3379. (b) Zhao, M. Q.; Sun, L.; Crooks, R. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4877. (c) Balogh, L.; Tomalia, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7355. (d) Bardaji, M.; Kustos, M.; Caminade, A.-M.; Majoral, J.-P.; Chaudret, B. *Organometallics* **1997**, *16*, 403.
- 9- (a) Mecking, S.; Thomann, R.; Frey, H.; Sunder, A. *Macromolecules*, **2000**, *33*, 3958. (b) Mecking, S.; Schlotterbeck, U.; Thomann, R.; Soddemann, M.; Stieger, M.; Richtering, W.; Kautz, H. *Polym. Mater. Sci. Eng.*, **2001**, *84*, 511.
- 10- Wan, D.; Fu, Q.; Huang, J. J. *Appl. Polym. Sci.* **2006**, *101*, 509.
- 11- (a) Zhu, Z.; Kai, L.; Wang, Y. *Mater. Chem. Phys.* **2006**, *96*, 447. (b) Rybak, B.; Ornatska, M.; Bergman, K.; Genson, K.; Tsukruk, V. *Langmuir* **2006**, *22*, 1027. (c) Bergman, K.; Rybak, B.; Ornatska, M.; Tsukruk, V. *Polym. Prepr.* **2006**, *47*, 591.
- 12- Xu, H.; Xu, J.; Jiang, X.; Zhu, Z.; Rao, J.; Yin, J.; Wu, T.; Liu, H.; Liu, S. *Chem. Mater.* **2007**, *19*, 2489.
- 13- (a) Goswami, A.; Singh, A. *React. Funct. Polym.*, **2004**, *61*, 255. (b) Liu, P.; Wang, J. *Hazard. Mater.*, **2007**, *149*, 75. (c) Qu, R.; Niu, Y.; Sun, C.; Ji, C.; Wang, C.; Cheng, G. *Microporous Mesoporous Mater.*, **2006**, *97*, 58.
- 14- Asaad, J. N.; Ikladios, N. E.; Awad, F.; Müller, T. *Can. J. Chem. Eng.* **2013**, *91*, 257.
- 15- (a) Mahapatra, S.; Das, U.; Karak, N. *J. Lumin.* **2008**, *128*, 1917. (b) Feng, J.; Li, Y.; Yang, M. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2008**, *47*, 222.
- 16- Perrine, T. D.; Landis, R. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **1967**, *5*, 1993.
- 17- (a) Rivas, B.; Seguel, G.; Geckeler, K. *Die Angewandte Makromolekulare Chemie* **1996**, *238*, 1. (b) Zelewsky, A. Von; Barbosa, L.; Schlapfer, C. W. *Coord. Chem. Rev.* **1993**, *123*, 229. (c) Kobayashi, S.; Tokunoh, M.; Saegusai, T. *Macromolecules* **1987**, *20*, 1496. (d) Kislenko, V. N.; Oliynyk, L. P. *Polymer* **2002**, 914.
- 18- Harpe, A. Von; Petersen, H.; Li, Y.; Kissel, T. *J. Control. Release* **2000**, *69*, 309.

- 19- (a) Zamariotto, D.; Lakard, B.; Fievet, P.; Fatin-Rouge, N. *Desalination* **2010**, 258, 87. (b) Maketon, W.; Zenner, C.; Ogden, K. L. *Environ. Sci. Technol.* **2008**, 42, 2124.
- 20- Sultanov, Y. M.; Efendiev, A. A. *J. Mol. Catal.* **2006**, 258, 77.
- 21- (a) Kuo, P.; Liang, W.; Wang, F. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2003**, 41, 1360. (b) Kuo, P.; Liang, W.; Wang, F. *Colloid Polym. Sci.*, **2006**, 284, 435. (c) Kramer, M.; Perignon, N.; Haag, R.; Marty, J.; Thomann, R.; Viguerie, N.; Mingotaud, C. *Macromolecules*, **2005**, 38, 8308. (d) Sun, X.; Dong, S.; Wang, E. *J. Colloid Interface Sci.* **2005**, 288, 301. (e) Kim, K.; Lee, H. B.; Lee, J. W.; Park, H. K.; Shin, K. S. *Langmuir* **2008**, 24, 7178.
- 22- (a) Garamus, V.; Maksimova, T.; Richtering, W.; Aymonier, C.; Thomann, R.; Antonietti, L.; Mecking, S. *Macromolecules* **2004**, 37, 7893. (b) Aymonier, C.; Schlotterbeck, U.; Antonietti, L.; Zacharias, P.; Thomann, R.; Tiller, J.; Mecking, S. *Chem. Commun* **2002**, 3018.
- 23- Kramer, M.; Kopaczynska, M.; Krause, S.; Haag, R. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2007**, 45, 2287.
- 24- Newville, M.; *J. Synchrotron Rad.* **2001**, 8, 322.
- 25- Floriano, P. N.; Noble, C. O.; Schoonmaker, J. M.; Poliakoff, E. D.; McCarley, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 10545.
- 26- (a) Frühwirth, T.; Fritz, G.; Freiburger, N.; Glatter, O. *J. Appl. Crystallogr.* **2004**, 37, 703. (b) Roe, R. J.; *Methods of X-ray and Neutron Scattering in Polymer Science*, Oxford University Press, New York, 2000.
- 27- (a) Smith, M. B., March, J., *March's Advanced Organic Chemistry* (6<sup>th</sup>ed.), John Wiley & Sons, Hoboken, 2007. (b) Carey, F.A., Sundberg, R.J., *Advanced Organic Chemistry, Part A: Structure and Mechanisms* (5<sup>th</sup>ed.), Springer, New York, 2007.
- 28- a) Huang, J.; Tong, Z.-Z.; Zhou, B.; Xu, J.-T.; Fan, Z.-Q.; *Polymer* **2013**, 54, 3098; b) Cho, B.-K.; Kim, S.-H.; Lee, E.; *J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem.* **2010**, 48, 2372; c) Ioannou, E. F.; Mountrichas, G.; Pispas, S.; Kamitsos, E.I.; Floudas, G.; *Macromolecules* **2008**, 41, 6183.
- 29- Kamikawa, Y.; Nishii, M.; Kato, T.; *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 5942.
- 30- (a) Steed, J.; Atwood, J. *Supramolecular Chemistry*; (2<sup>nd</sup> ed.); John Wiley & Sons Ltd., Chichester, 2009. Schubert, U. S.; Newkome, G. R.; Manners, I. (Eds.); *Metal-Containing and Metallosupramolecular Polymers and Materials*; ACS Symposium Series, American Chemical Society, Washington DC, 2006.
- 31- Percec, V.; Johansson, G.; Ungar, G.; Zhou, J.; *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 9855; b) Percec, V.; Johansson, G.; Heck, J.; Ungar, G.; Batty, S.V.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1993**, 1, 1411.
- 32- Choi, J.-W.; Ryu, M.-H.; Lee, E.; Cho, B.-K. *Chem Eur. J.* **2010**, 16, 9006.
- 33- (a) Tanford, C. *J. Phys. Chem.* **1972**, 76, 3020. (b) Israelachvili, J. N. *Intermolecular and surface forces*; Academic Press, San Diego, 1992.
- 34- Ben-Nun, T.; Ginsburg, A.; Székely, P.; Raviv, U.; *J. Appl. Crystallogr.* **2010**, 43, 1522.
- 35- (a) Harper, P. E.; Mannock, D.; Lewis, R. N.; McElhaney, R. N.; Gruner, S. M.; *Biophys. J.* **2001**, 81, 2693; (b) Harper, P. E.; Gruner, S. M.; Lewis, R. N. A. H.; McElhaney R. N.; *Eur. Phys. J. E. Soft Matter* **2000**, 245, 229.
- 36- Tschierske, C.; *J. Mater. Chem.* **1998**, 8, 1485.
- 37- Tschierske, C.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 8828.
- 38- Tschierske, C.; *Prog. Polym. Sci.* **1996**, 21, 775.
- 39- Tschierske, C.; *Chem. Soc. Rev.*, **2007**, 36, 1930-1970.
- 40- Tsui, O.K.C.; Russell, T.P. (Eds.); *Polymer Thin Films*, Word Scientific Publising Co., Toh Tuck Link, 2008.
- 41- Tolan, M., *X-ray scattering from soft matter thin films*. Springer, Berlin, 1999.
- 42- Balakrishnan, K.; Datar, A.; Oitker, R.; Chen, H.; Zuo, J.M.; Zang, L.; *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 10496.
- 43- De Luca, G.; Liscio, A.; Maccagnani, P.; Nolde, F.; Palermo, V.; Müllen, K.; Samorì, P.; *Adv. Funct. Mater.* **2007**, 17, 3791.

- 44- Cotton, F.A.; Wilkinson, G.; Murillo, C.; Bochmann, M.; *Advanced Inorganic Chemistry*, 6th edition, Wiley, 1999.
- 45- (a) Inada, Y.; Ozutsumi, K.; Funahashi, S.; Soyama, J. S.; Kawashima, T.; Tanakal, M.. *Polyhedron* **1993**, 3010–3014. (b) Lever, A. B. P.; Mantovani, E. *Inorg. Chem.* **1971**, 10, 817.
- 46- Hathaway, B. J.; Billing, D. E.; *Coord. Chem. Rev.* **1970**, 5, 143.
- 47- Hathaway, B. J.; Tomlinson, A. G. *Coord. Chem. Rev.* **1970**, 5, 1.
- 48- Stuart, B.; *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and applications*, Wiley, 2004.
- 49- Ottaviani, M. F.; Montalti, F.; Turro, N. J.; Tomalia, D. A.; *J. Phys. Chem. B* **1997**, 101, 158.
- 50- Wagner, C. D.; Riggs, W. M.; Davis, L. E.; Moulder, J. F.; Mullenberg, G. E. (ed.); *Handbook of X Ray Photoelectron Spectroscopy: A Reference Book of Standard Spectra Data for Use In X-Ray Photoelectron Spectroscopy*, Perkin-Elmer Corporation, Physical Electronics Division, Minnesota, 1979.
- 51- Bubeck, R. a.; Dvornic, P. R.; Hu, J.; Hexemer, A.; Li, X.; Keinath, S. E.; Fischer, D. *Macromol. Chem. Phys.* **2005**, 206, 1146.
- 52- Kau, L.; Hodson, O.; Solomon, E. I. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 7103.
- 53- Kau, L.; Spira-solomon, D. J.; Penner-hahn, J. E.; Hodgson, K.; Solomon, E. I. **1987**, 6433.
- 54- (a) Sano, M.; Maruo, T.; Masuda, Y.; Yamatera, H.; *Inor. Chem.* **1984**, 23, 4466. (b) Smith, T. A.; Penner-Hahn, J. E.; Berding, M. A.; Donlach, S.; Hodgson, K. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 21, 5945. (c) Pickering, I. J.; George, G. N. ;*Inorg. Chem.* **1995**, 34, 3142.
- 55- (a) Strange, R. .; Alagna, L.; Durham, P.; Hasnain, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4265. (b) Frenkel, A. I.; Korshin, G. V.; Ankudinov, A. L.; *Environ. Sci. Technol.* **2000**, 34, 2138. (c) Palladino, L.; Della Longa, S.; Reale, a.; Belli, M.; Scafati, a.; Onori, G.; Santucci, A.; *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 2720. (d) Onori, G.; Santucci, A.; Scafatti, A.; Belli, M.; Della Longa, S.; Bianconi, A.; *Chem. Phys. Lett.* **1988**, 149, 289. (e) Frank, P.; Benfatto, M.; Hedman, B.; Hodgson, K. O.; *Inorg. Chem.* **2012**, 51, 2086. (f) Zhao, X.-T.; Zeng, T.; Li, X.-Y.; Hu, Z. J.; Gao, H.-W.; Xie, Z.; *Carbohydr. Polym.* **2012**, 89, 185.
- 56- (a) Gaur, A.; Shrivastava, B. D.; Srivastava, K.; Prasad, J. *X-Ray Spectrom.* **2014**, 43, 238.
- 57- (a) Frank, P.; Benfatto, M.; Hedman, B.; Hodgson, K. O.; *Inorg. Chem.* **2008**, 47, 4126. (b) Valli, M.; Matsuo, S.; Wakita, H.; Yamaguchi, T.; Nomura, M.; *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 5642.
- 58- Sano, M.; Komorita, S.; Yamatera, H.; *Inorg. Chem.* **1992**, 31, 459.
- 59- (a) Inada, Y.; Ozutsumi, K.; Funahashi, S.; Soyama, J. S.; Kawashima, T.; Tanakal, M. *Inorg. Chem.*; **1993**, 32, 3010. (b) Carrera, F.; Marcos, E. S.; Merklings, P. J.; Chaboy, J.; Muñoz-Páez, A.; *Inorg. Chem.* **2004**, 43, 6674.
- 60- Koningsberger, D. C.; Mojet, B. L.; a, G. E.; Ramaker, D. E.; Babiak, S. *Top. Catal.* **2000**, 10, 143.
- 61- (a) Balzani, V.; Venturi, M.; Credi, A. *Molecular devices and machines: a journey into the nanoworld*; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., Weinheim, 2006. (b) Bhushan, B. (Ed.); *Springer handbook of Nanotechnology*; (2<sup>nd</sup> ed), Springer Science+Business Media, Inc., 2007. (c) Dupas, C.; Houdy, P.; Lahmani, M. (Eds.); *Nanoscience: Nanotechnologies and Nanophysics*; Springer-Verlag, Heidelberg, 2007.
- 62- Levine, J. R.; Cohen, J. B.; Chung, Y. W.; Georgopoulos, P.; *J. Appl. Cryst.* **1989**, 22, 528.
- 63- Busch, P.; Rauscher, M.; Smilgies, D.-M.; Posselt, D.; Papadakis C. M.; *J. Appl. Cryst.* **2006**, 39, 433.
- 64- Brumberger, H. (Ed.); *Modern Aspects of Small-Angle Scattering*; Kluwer Academic Publishers, Amsterdam, 1995.
- 65- (a) Anastasiadis, S. H.; Russell, T. P.; Satija, S. K.; Majkrzak, C. F.; *Phys. Rev. Lett.* **1989**, 62, 1852. (b) Busch, P.; Smilgies, D.-M.; Posselt, D.; Kremer, F. Papadakis, C.M.; *Macromol. Chem. Phys.* **2003**, 204, F18. (c) Potemkin, I. I.; Busch, P.; Smilgies, D.-M.; Posselt, D.; Papadakis, C. M.; *Macromol. Rap. Commun.* **2007**, 28, 579.



## CAPITULO 5

# HPEI-C16: INTERACCIÓN CON NANOPARTÍCULAS DE ORO

### 5.1 INTRODUCCIÓN

El uso combinado de coloides nanocristalinos y polímeros anfífilicos como bloques de construcción en la producción de ensamblados híbridos nanométricos ha adquirido gran relevancia en la investigación en materia blanda en los últimos años.<sup>1</sup> En este contexto, uno de los mayores retos dentro de la ciencia de materiales supramoleculares, es el desarrollo de estrategias flexibles que puedan facilitar el ensamblado de bloques de construcción en estructuras organizadas y funcionales.<sup>2</sup> En la actualidad, ensamblados bi y tridimensionales de nanopartículas de oro han generado una gran cantidad de materiales organizados en la nanoescala con múltiples aplicaciones tecnológicas.<sup>3</sup> El adecuado funcionamiento de estas estructuras depende del preciso control sobre el tamaño de partícula y las distancias inter-partícula.<sup>4</sup> Se desprende de esto que la generación de estrategias para manipular el ensamblado de coloides en escala nanométrica, tanto en solución/suspensión como en estado sólido, es de gran importancia para fortalecer el entendimiento sobre las propiedades de entidades nanoestructuradas y su aplicación en dispositivos de distinta índole, como electrónicos y opto-electrónicos.<sup>5</sup>

Desde los pioneros trabajos de Crooks y colaboradores,<sup>6</sup> una vasta cantidad de estructuras dendriméricas ha sido utilizada en la síntesis, estabilización, transferencia de fase y ensamblado de nanopartículas en diversas condiciones.<sup>7</sup> En este contexto, los sistemas dendríticos pueden ser aprovechados como inductores de orden y funcionalidad. Rotello y colaboradores, a través de su enfoque “*bricks and mortar*” han demostrado de manera elegante y sencilla la capacidad de dendrímeros de poli(amidoamina) (*PAMAM dendrimers*), entre otros, de actuar como componentes integrales en la formación de ensamblados de nanopartículas.<sup>4,8</sup> En dicho enfoque, los dendrímeros ensayados cumplen el rol de espaciadores, definiendo las distancias inter-partícula y estableciendo de esta manera las propiedades ópticas del sistema, las cuales pueden ser utilizadas efectivamente como sensores en películas delgadas.

Los sistemas basados en HPEI-Cn también han hecho su contribución a la investigación en el campo de la síntesis de nanopartículas metálicas. Mecking y colaboradores han reportado la síntesis en solvente orgánico de nanopartículas de plata, haciendo uso de CAMs basadas

en HPEI y ácido palmítico como agentes de solubilización (de los precursores metálicos) y estabilización.<sup>9</sup> Más recientemente, Chen y colaboradores, en un enfoque distinto, demostraron que sistemas del tipo HPEI-C16 pueden ser empleados como agentes estabilizantes en la transferencia de nanopartículas de oro desde fase acuosa a solventes orgánicos sin la ayuda de otros ligandos.<sup>10</sup>

En este contexto, este capítulo presenta un estudio sobre las características estructurales de ensamblados supramoleculares híbridos formados por CAMs, derivadas de HPEI y ácido palmítico (HPEI-C16), y nanopartículas de oro (NP-Au), obtenidos mediante transferencia de fase de dichas nanopartículas desde fase acuosa a solventes orgánicos (cloroformo y tolueno), funcionando el sistema polimérico como agente de transferencia de fase y ensamblado molde para la incorporación de las nanopartículas.

## 5.2 MATERIALES Y MÉTODOS

### 5.2.1 NANOPARTÍCULAS DE ORO

Nanopartículas de oro recubiertas por citrato con un diámetro total de 5,4 nm (NP-Au<sub>5</sub>, ver figura 5.1(a), (b) y (c)) fueron adquiridas de BHI (Alemania) con una concentración de  $4,5 \times 10^{16}$  NP/l (informada por el fabricante).

Nanopartículas de oro recubiertas por citrato de 10,7 nm de diámetro (NP-Au<sub>10</sub>, ver figura 5.1 (d), (e) y (f)), preparadas siguiendo la ruta propuesta por Frens y colaboradores,<sup>11</sup> fueron gentilmente cedidas por la Dra. Carolina Vericat (INIFTA). La concentración de nanopartículas, fue estimada en  $4,0 \times 10^{16}$  NP/l utilizando la Aproximación Esférica Extendida para Clústeres (*extended - Spherical Cluster Approximation*),<sup>12</sup> de la cual se deriva que el número de átomos ( $N$ ) presentes en una nanopartícula (cluster) viene dado por la expresión:

$$N \sim \left( \frac{D}{2R_0} \right)^3 f \quad (\text{Ec. 5.1})$$

En donde  $D$  es el diámetro de la nanopartícula,  $R_0$  es el radio atómico del elemento involucrado (para Au,  $R_0 = 0,144 \text{ nm}$ ) y  $f$  es la fracción de empaquetamiento. En el presente caso, las micrografías obtenidas por microscopía electrónica de transmisión (TEM) (ver detalles más adelante) arrojan que estas nanopartículas tienen un diámetro medio  $D = 10,7$

$nm$ , y empaquetamiento FCC (de lo que se deduce que  $f = 0,74$ ). Teniendo en cuenta la cantidad de átomos por nanopartículas, es posible calcular su peso molecular. A su vez conociendo la masa de precursores de oro utilizada en la síntesis (asumiendo conversión total) y considerando el peso molecular de la nanopartícula calculado se puede estimar la concentración (en número) de las mismas.

### **5.2.2 ESPECTROSCOPIA DE ABSORCIÓN UV-VISIBLE**

Los espectros UV-visible fueron tomados en equipo Perkin-Elmer Lambda 35, en cubeta de cuarzo con 1cm de camino óptico. Todas las medidas fueron realizadas contra blanco de solvente, a temperatura ambiente, siguiendo procedimientos espectroscópicos habituales.

### **5.2.3 MICROSCOPIA DE TRANSMISIÓN ELECTRÓNICA**

Las nanopartículas de oro fueron caracterizadas mediante microscopia electrónica de transmisión (TEM) en el Centro Atómico Bariloche (CAB) de la Comisión Nacional de Energía Atómica por la Dra. Eugenia Zelaya. Los experimentos fueron realizados en un equipo FEI CM200 Ultra Twin TEM operado a 200 kV. Para las distintas medidas una gota de solución acuosa conteniendo NP-Au fue depositada sobre films ultra finos de carbón depositados en grillas de cobre.

### **5.2.4 TRANSFERENCIA DE NANOPARTÍCULAS DE ORO A FASE ORGÁNICA EN PRESENCIA DE HPEI-C16**

El proceso de transferencia de fase empleado fue similar al descrito por Chen y colaboradores.<sup>10</sup> Brevemente, 1 ml de suspensión de HPEI-C16 en tolueno o cloroformo (10 g/l o 5 g/l dependiendo el caso) son adicionados a 2 ml de solución acuosa de NP-Au. Luego de agitación vigorosa por unos instantes, se mantiene a todo el sistema bajo agitación suave a 35-45°C *overnight*. De esta forma se obtiene una fase orgánica color rojoroso estable, mientras que la fase acuosa se clarifica en el proceso indicando la transferencia de las NPs de oro desde la fase acuosa a la fase orgánica.

### **5.2.5 PREPARACIÓN DE PELÍCULAS DELGADAS**

Películas delgadas (films) a partir de la fase orgánica (luego del proceso de transferencia de fase, conteniendo HPEI-C16 y NP-Au<sub>5</sub>) fueron preparadas mediante el método *drop-casting*, utilizando como soporte láminas de *mylar*® de 1x1 cm en las que se depositaron 1 a 5 gotas de la suspensión orgánica hasta cubrir completamente la superficie. Las muestras así preparadas fueron mantenidas en reposo hasta alcanzar completa evaporación del solvente a *ojos vista*. Luego fueron dejadas en estufa de vacío *overnight*.

Con el fin de realizar los experimentos SAXS, se seleccionaron aquellas muestras que, a la vista presentaran superficies lisas y homogéneas, libres de quebraduras.

### **5.2.6 DISPERSIÓN DE RAYOS-X A BAJO ÁNGULO (SAXS)**

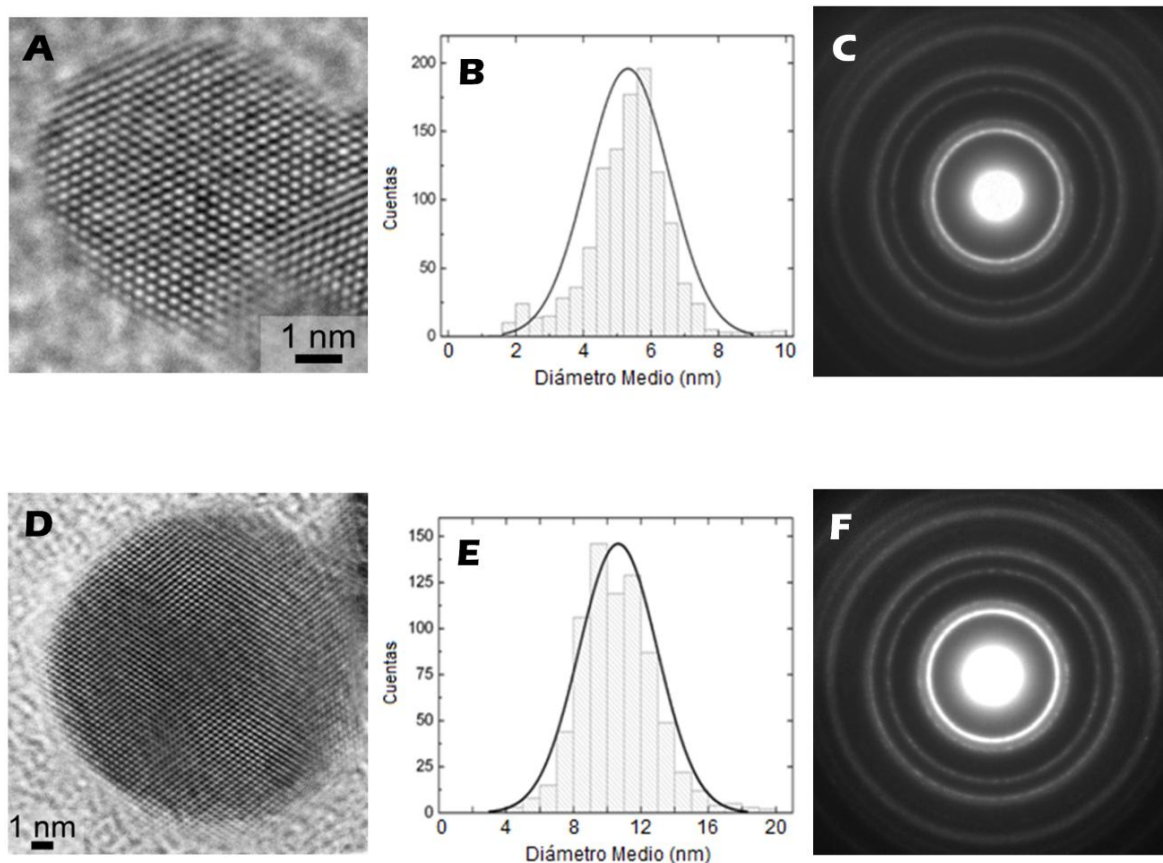
Las mediciones SAXS fueron llevadas a cabo en la línea D01B-SAXS1 del Brazilian Synchrotron Light Laboratory (LNLS, Campinas, Brasil). Los experimentos fueron realizados con una longitud de onda de 0.1488 nm y una distancia muestra-detector de 1377 mm. El espécimen fue depositado en un portamuestra dotado de 2 micas paralelas, actuando como ventanas, con un camino óptico de 1 mm. La termalización de la muestra fue realizada mediante baño recirculador de agua manteniendo la temperatura constante ( $\pm 1^\circ\text{C}$ ). Todos los diagramas fueron corregidos por la atenuación del haz y el flujo de fotones (integrado). A su vez, a cada perfil le fue restado su correspondiente blanco de solvente.

Para las medidas de las películas delgadas, la muestra depositada sobre soporte de mylar fue introducida en un portamuestra para sólidos. La termalización fue realizada mediante sistema de Peltier adosado al portamuestra. Además de la corrección por atenuación de haz y flujo de fotones, a cada diagrama SAXS le fue restado el patrón de dispersión del soporte (placa de mylar desnuda).

## **5.3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

La formación de suspensiones de nanopartículas (*NP*) en solventes orgánicos es una estrategia muy utilizada en orden de manipular las interacciones entre las mismas, de manera de poder obtener distintos arreglos nanoestructurados.<sup>13</sup> En el caso de nanopartículas de oro (NP-Au), una manera común de producir suspensiones orgánicas estables hace uso de diferentes ligandos azufrados, los cuales pueden servir como agentes de transferencia de NP-Au presentes en suspensiones acuosas, hacia diversos medios apolares.<sup>14</sup> Uno de los mayores inconvenientes de los tioles comúnmente utilizados (monodentados, simple cadena), es su falta de capacidad para estabilizar partículas de gran tamaño, llevando esto a procesos de agregación irreversible.<sup>15</sup> Con el fin de superar este inconveniente, varios investigadores han hecho uso de tioles multidentados, concomitantemente con adyuvantes y co-solventes diversos, estrategia que ha logrado producir dispersiones orgánicas de NP-Au con estabilidad aumentada, aunque desembocando esto en procedimientos un poco más sofisticados y dificultosos.<sup>16</sup> En paralelo con el uso de ligandos azufrados, diversos sistemas dendríticos han sido aplicados en la estabilización de suspensiones de nanopartículas, pudiendo desarrollarse protocolos relativamente sencillos, por lo que los mismos se presentan como una alternativa altamente competitiva.<sup>7,17</sup>

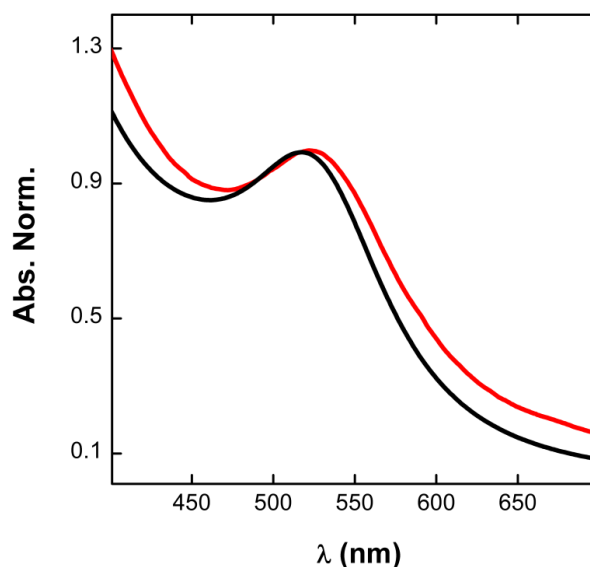
Como se mencionó en la introducción, además de su uso en la síntesis de NP a partir de la estabilización de precursores en solventes orgánicos y posterior reducción,<sup>9</sup> los sistemas HPEI-Cn pueden ser utilizados en la transferencia de nanopartículas de oro hidrofílicas recubiertas por citrato a medio apolar.<sup>10</sup> Desde los pioneros trabajos de Turkevich,<sup>18</sup> las NP-Au citratadas son quizás las nanopartículas más utilizadas, pudiendo sintetizarse en tamaños de los más diversos, aunque las mismas presentan escasa solubilidad en solventes orgánicos,<sup>19</sup> por lo que la búsqueda de agentes de transferencia y manipulación de las mismas constituye un activo campo de investigación.



**FIGURA 5.1** Análisis TEM de las nanopartículas utilizadas. (a) y (d) Imagen TEM mostrando una nanopartícula característica de NP-Au<sub>05</sub> y NP-Au<sub>10</sub>, respectivamente. (b) y (e) Distribución de tamaños de NP-Au<sub>05</sub> (Recuento de 1113 partículas, diámetro medio obtenido de  $5,4 \pm 1,2$  nm, PDI  $\sim 0,2$ ) y NP-Au<sub>10</sub> (Recuento de 757 partículas, diámetro medio obtenido de  $10,7 \pm 2,3$  nm, PDI  $\sim 0,2$ ), respectivamente. (c) y (f) Patrones de difracción de electrones correspondientes a estructura cristalina FCC (cubica centrada en las caras) de NP-Au<sub>05</sub> y NP-Au<sub>10</sub>, respectivamente.

Teniendo en cuenta la habilidad de HPEI-Cn para formar ensamblados supramoleculares estructurados (ver capítulos anteriores), sumado a su probada eficiencia en la extracción de NP-Au a medio orgánico,<sup>10</sup> nanopartículas de oro recubiertas con citrato (ver figura 5.1) de 5,4 nm de diámetro (NP-Au<sub>05</sub>) y 10,7 nm de diámetro (NP-Au<sub>10</sub>) (polidispersidad en ambos casos, PDI ~ 0,2), con estructura cristalina FCC, fueron utilizadas con la finalidad de estudiar el proceso de transferencia de fase por parte de HPEI-C16 y la estructura resultante presente en la fase orgánica derivada de esta interacción.

El proceso de transferencia de NP-Au a medio orgánico se realiza exponiendo la suspensión acuosa de nanopartículas a soluciones de HPEI-C16 en tolueno o cloroformo (ver materiales y métodos). La extracción no presenta inconvenientes, obteniéndose idénticos resultados para ambos solventes (y ambas nanopartículas), alcanzándose fases orgánicas estables de color rojo-rosado (por la presencia de NP-Au). Considerando las concentraciones de NP-Au en suspensión acuosa y HPEI-C16 en el medio apolar, siendo la transferencia completa, puede estimarse que la relación entre las cantidades de nanopartícula y CAM (NP-Au/CAM) presentes en la fase orgánica luego de la extracción es aproximadamente  $5,5 \cdot 10^{-4}$  (para NP-Au<sub>05</sub>) y  $6,0 \cdot 10^{-4}$  (NP-Au<sub>10</sub>), de lo que se desprende que las nanopartículas se encuentran bastante diluidas respecto a HPEI-C16.



**FIGURA 5.2** Espectros UV-Visible de NP-Au<sub>05</sub> en suspensión acuosa (curva negra) y del sistema HPEI-C16/NP-Au<sub>05</sub> en cloroformo a temperatura ambiente (curva roja).

En la figura 5.2 pueden observarse los espectros Uv-Visible de NP-Au<sub>5</sub> en suspensión acuosa y del producto de la extracción en cloroformo mediante HPEI-C16, HPEI-C16/NP-Au<sub>05</sub>. El plasmón superficial<sup>20</sup> se encuentra desplazado hacia el rojo ( $\lambda_{max} = 524 \text{ nm}$ ) en comparación con la nanopartícula original ( $\lambda_{max} = 517 \text{ nm}$ ). Independientemente del tipo de

interacción que se presente entre HPEI-C16 y la superficie de NP-Au<sub>5</sub>, es evidente que HPEI-C16 tiene que cubrir a la nanopartícula en el proceso de transferencia, modificando por tanto las propiedades dieléctricas superficiales de la misma. A su vez, el solvente utilizado para la extracción, cloroformo en este ejemplo, presenta un índice de refracción ( $n = 1,444$ ) superior al del agua ( $n = 1,332$ ).<sup>21</sup> La combinación de estos 2 factores es responsable de la modificación de las propiedades ópticas de la nanopartícula, permitiendo esto explicar el corrimiento observado en la posición del plasmón superficial.<sup>10,22,23</sup>

Teniendo en cuenta la tendencia de HPEI-C16 a formar ensamblados supramoleculares estructurados en medio orgánico (capítulo 2), se exploró la estructura de los híbridos formados por esta CAM y NP-Au, a través de experimentos SAXS.

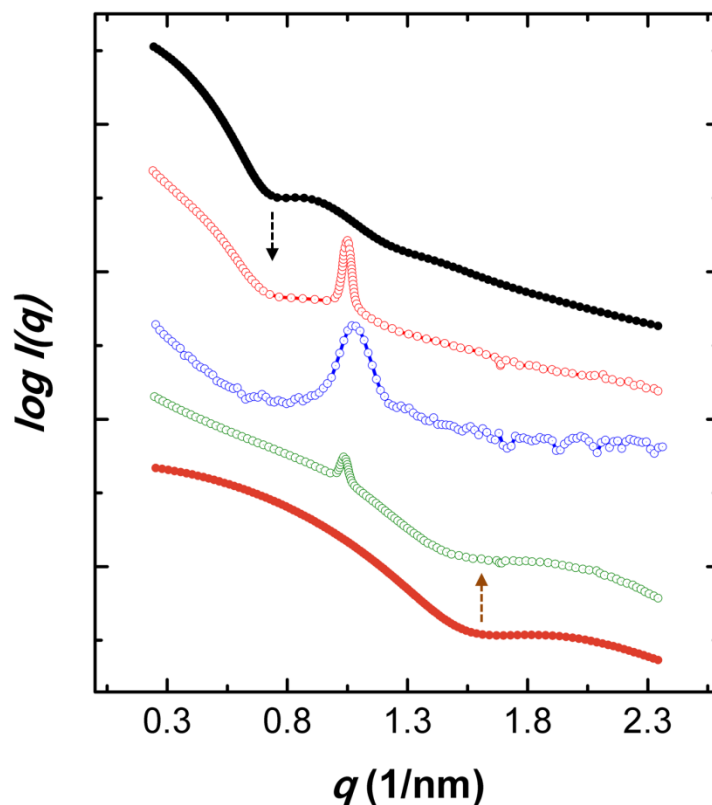
En la figura 5.3 se observan los perfiles SAXS derivados de los sistemas HPEI-C16/NP-Au en conjunto con HPEI-C16 (en todos los casos a 10 g/l de CAM) en tolueno a 22°C. La presencia de NP-Au se hace evidente en la fase orgánica a simple vista en los patrones de dispersión de los híbridos formados entre la CAM y las nanopartículas. En particular, los quiebres observados en HPEI-C16/NP-Au<sub>05</sub> a  $\sim 1,6 \text{ nm}^{-1}$  y HPEI-C16/NP-Au<sub>10</sub> a  $\sim 0,7 \text{ nm}^{-1}$  se corresponden con los mínimos esperados para nanopartículas de estas dimensiones y distribuciones de tamaños como puede observarse al comparar las curvas experimentales con los factores de forma SAXS simulados para partículas de 5,4 y 10,7 nm (véase figura 5.3, curva inferior en marrón y superior en negro), a través del modelo de esfera propuesto por Guinier<sup>24</sup> (con polidispersidad, PDI=0,2 introducida como una distribución Gaussiana, según lo explicado en la sección de técnicas experimentales).

Por otro lado, ambos híbridos CAM/nanopartícula presentan un pico de difracción alrededor de  $q \sim 1,05 \text{ nm}^{-1}$  mostrando distancias interplanares ( $D_{int}$ ) de 6,00 nm (HPEI-C16/NP-Au<sub>05</sub>) y 6,05 nm (HPEI-C16/NP-Au<sub>10</sub>), respectivamente, unos 0,3 nm por encima de  $D_{int}$  observado para HPEI-C16 en ausencia de NP-Au (equivalente a  $P_L$ , ver capítulo 2). A su vez, los picos de HPEI-C16/NP-Au muestran un ancho inferior, denotando tamaños de cristalita (*Domain Size*,  $D_s$ ) en el orden de los 350 nm (calculado mediante la ecuación de Scherrer), mientras que para la CAM en solitario,  $D_s \sim 120 \text{ nm}$  (capítulo 2).

Al igual que lo ocurrido en el caso de los ensamblados de HPEI-C16 conteniendo iones metálicos (Capítulo 4), estos sistemas CAM/nanopartícula son susceptibles de formar películas delgadas, mediante *drop-casting* desde suspensiones toluénicas, con patrones SAXS similares a los observados en suspensión como se observa en la figura 5.4 para el sistema HPEI-C16/NP-Au<sub>05</sub>, presentando  $D_{int}$  y  $D_s$  coincidentes con los obtenidos en medio orgánico.

Varias consideraciones deben ser hechas con el fin de determinar la posible estructuración responsable de los patrones SAXS de HPEI-C16/NP-Au en su conjunto. Un primer escenario a considerar comprendería la solubilización NP-Au a través de algunas pocas

moléculas de HPEI-C16, mientras que, por separado, el resto de las moléculas de CAM se hallarían formando lamelas. De ser así, el aumento de  $D_{int}$  observado (en paralelo con la disminución en el ancho de pico) tendría que derivar de la exposición de HPEI-C16 al medio acuoso de la suspensión de nanopartículas. Este escenario no parece ser el indicado ya que la exposición de soluciones de HPEI-C16 a fase acuosa, como experimento control, no produce cambios apreciables en los patrones SAXS.



**FIGURA 5.3** Perfiles SAXS de HPEI-C16 (puntos azules vacíos), HPEI-C16/NP-Au<sub>10</sub> (puntos rojos vacíos) y HPEI-C16/NP-Au<sub>05</sub> (puntos verdes vacíos) a 22°C en tolueno (10 g/l de HPEI-C16 en todos los casos). Las curvas de puntos sólidos representan los patrones de dispersión simulados utilizando el modelo de Guinier<sup>24</sup> para partículas de  $D=10,7$  nm (en negro) y  $D=5,4$  nm (en marrón) con  $PDI \sim 0,2$ . Las flechas indican la similitud entre los mínimos observados en los patrones teóricos y los quiebres presentes en las curvas experimentales.

Un segundo escenario posible, podría derivar del empaquetamiento estructurado de NP-Au, actuando HPEI-C16 solo como soporte en este proceso, en cuyo caso el pico de difracción observado no procedería de lamelas formadas por HPEI-C16, sino de alguna distancia interplanar entre nanopartículas. Dos observaciones hacen poco probable dicho escenario. Por un lado, los arreglos superestructurados de nanopartículas de oro (*superlattices*) en general presentan un fuerte corrimiento hacia el rojo de la banda de absorción UV-visible

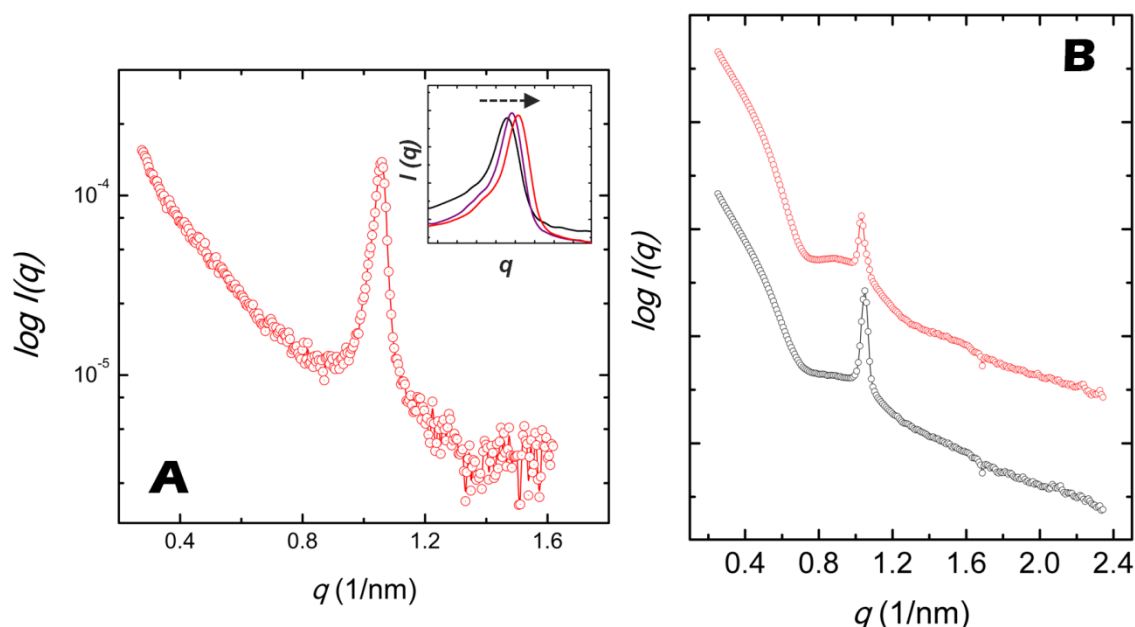


respecto de la observada para partículas aisladas, lo que se evidencia a *ojos vista* como coloraciones gradualmente mas azuladas, debido al acoplamiento entre plasmones superficiales.<sup>25</sup> Esto no es observado en el presente caso, tanto las suspensiones derivadas de los híbridos CAM/nanopartícula, como los films procedentes de HPEI-C16/NP-Au<sub>05</sub> poseen la misma coloración original rojo-rosada sin modificar drásticamente sus características espectroscópicas. A su vez, es muy llamativo el parecido entre los picos de difracción mostrados por los ensamblados de ambas nanopartículas. Si bien en el caso de la nanopartícula mas pequeña, su diámetro (5,4 nm) permitiría, obtener algún tipo de empaquetamiento con una separación entre planos con  $D_{int} \sim 6 \text{ nm}$ , es improbable que NP-Au<sub>10</sub> presente un pico de difracción a  $\sim 1,05 \text{ nm}^{-1}$  sin presentar otros a menores valores de  $q$  (correspondientes a distancias interplanares mayores). En otras palabras, la mínima distancia posible entre partículas, en cualquier tipo de empaquetamiento, viene dada por el diámetro de estas, en este caso  $\sim 10,7 \text{ nm}$ , por lo que una distancia interplanar de 6 nm tendría que provenir de un orden de difracción superior, teniendo que aparecer por tanto ordenes inferiores, los cuales no se observan.

Estas observaciones dan lugar al tercer y más probable escenario. En vista de la similitud entre los picos de difracción presentes en los distintos perfiles SAXS derivados de los híbridos CAM/nanopartícula, en conjunto con la cercanía de los mismos, en posición, al de HPEI-C16 ( $q \sim 1,1 \text{ nm}^{-1}$ ,  $P_L \sim 5,7 \text{ nm}$ ), y teniendo en cuenta que NP-Au se encuentra muy diluida dentro del sistema polimérico, es posible explicar dicho comportamiento a través de un ensamblado lamelar formado por moléculas de la CAM, en cuyo interior se encuentran incorporadas las nanonopartículas, distorsionando la estructura de la lamela (una especie de *swelling*), aumentando así el periodo lamelar y a juzgar por la disminución del ancho de pico, incrementando el tamaño del ensamblado. Es decir, estando HPEI-C16 muy concentrado respecto de NP-Au (el polímero se encuentra unas 1600 veces más concentrado), se puede suponer que la presencia de mínimas cantidades de nanopartícula no alcanza a desarmar los ensamblados lamelares formados por la CAM, funcionando estos como molde en el cual se introducen las NP-Au. Esta interpretación esta en acuerdo con diversos resultados reportados para cristales líquidos (*LC*) con fases lamelares y columnares conteniendo nanopartículas incorporadas, en donde bajas relaciones *NP/LC* producen leves modificaciones en los parámetros de celda aunque sin alterar el tipo de arreglo original mostrado por el LC.<sup>26,27</sup>

Al igual que lo observado para la fase lamelar formada por HPEI-C16, los sistemas CAM/NP-Au, tanto las suspensiones como los films, presentan expansión térmica negativa (Como ejemplo, en el recuadro de la Figura 5.4(a) se muestra la evolución del pico de difracción con la temperatura en el film derivado de HPEI-C16/NP-Au<sub>05</sub>). Por otro lado, la transferencia de fase utilizando una mayor relación NP/CAM ( $\sim 1.1 \cdot 10^{-3}$ ), produce patrones SAXS similares a los del sistema con NP-Au mas diluidas como puede observarse en la figura 5.4(b), siendo la única diferencia significativa un leve desplazamiento del pico

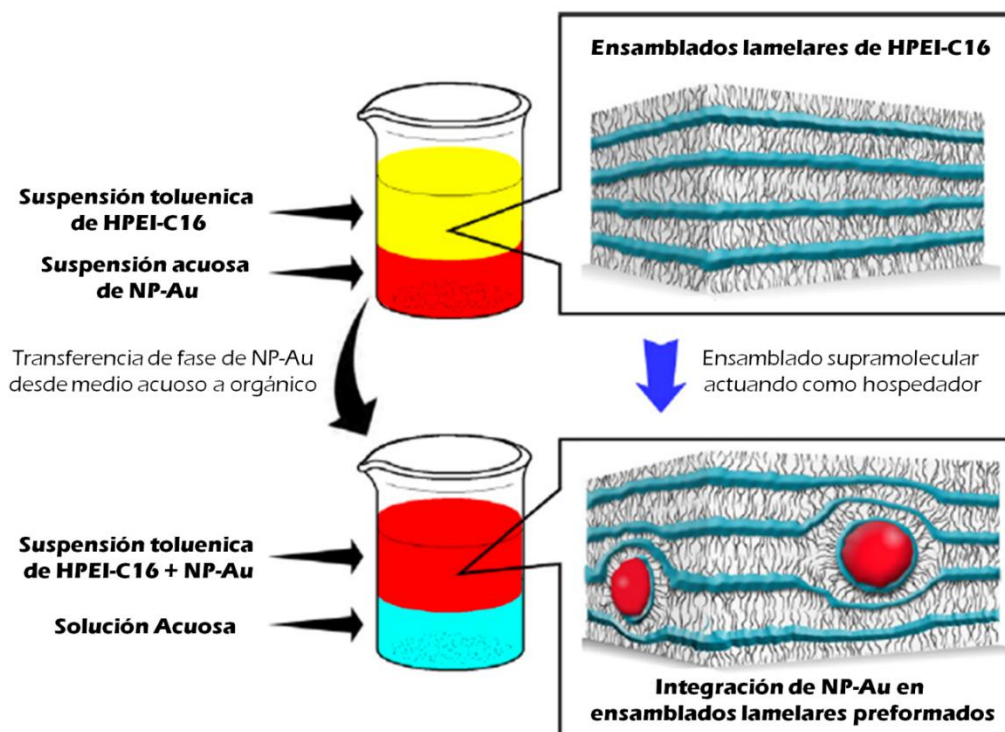
de difracción a valores de  $q$  menores sin presentar cambio apreciables en el ancho del mismo ( $D_s \sim 340$  nm). Si las nanopartículas se incorporan a los moldes lamelares pre-existentes distorsionándolos (aumentando  $P_L$ ), intuitivamente es posible conjeturar que la incorporación de mayor cantidad de NP-Au tendría que desarrollar una mayor distorsión sobre los ensamblados de CAM y por tanto  $P_L$  aumentaría al aumentar la relación NP/CAM. Estas 2 últimas observaciones, el parecido con HPEI-C16 en el comportamiento térmico y la obtención de  $P_L$  mayores al aumentar la relación NP/CAM, parecen estar en línea con la hipótesis de ensamblado propuesta.



**FIGURA 5.4** (a) Perfil SAXS de película delgada formada por HPEI-C16/NP-Au05 sobre mylar. En el recuadro superior derecho se observa la evolución del pico de difracción con la temperatura (curva negra, 15°C; violeta, 25°C; roja, 35°C). (b) Perfiles SAXS de HPEI-C16/NP-Au10 en tolueno a 22°C con 2 relaciones NP/CAM distintas, en negro NP/CAM  $\sim 6,0 \cdot 10^{-4}$  y en rojo NP/CAM  $\sim 1,1 \cdot 10^{-3}$ .

Finalmente, teniendo en cuenta que las NP-Au utilizadas poseen superficies recubiertas por citrato (de carácter polar), la interacción entre HPEI-C16 y NP-Au tiene que generarse a través de la exposición del núcleo hidrofílico (HPEI) a la cubierta de citrato presente en las nanopartículas. En esta línea de razonamiento, Tang y colaboradores han propuesto, en base a resultados TEM, que este tipo de CAMs interactúan con NP-Au recubiertas de citrato adoptando una configuración tipo *round-brush*, en donde varias moléculas de polímero exponen sus núcleos de HPEI a la superficie de la nanopartícula formando una cubierta, quedando las cadenas alifáticas de C16 por fuera, orientadas radialmente. Una conformación como la mencionada sería posible según se esquematiza en la figura 5.5, una cubierta de HPEI en contacto directo con la superficie de NP-Au, de la cual emerge la

porción alquílica que se funde en la porción hidrofóbica constituida por C16, generando dicho proceso una distorsión de la lamela, sin correlación apreciable entre nanopartículas. Obviamente esta no es la única explicación posible; formando HPEI un continuo en los ensamblados lamelares (ver figura 5.5, grafico superior izquierdo), NP-Au podría estar directamente incorporada a esta región hidrofílica, siendo de esta forma dispersada en un ambiente polar.



**FIGURA 5.5** Representación esquemática del proceso de transferencia de fase, en conjunto con las fases lamelares de HPEI-C16 (recuadro superior derecho) y la hipótesis propuesta para la estructura de los ensamblados híbridos HPEI-C16/NP-Au (recuadro inferior izquierdo).

## 5.4 CONCLUSIONES

En el presente capítulo se han estudiado las características estructurales de ensamblados supramoleculares generados por HPEI-C16 y NP-Au con diámetros de 5,4 y 10,7 nm, generados mediante un sencillo protocolo de transferencia de fase en donde las nanopartículas en fase acuosa son extraídas por una fase orgánica en presencia de esta CAM. En ambos casos, los patrones SAXS de los sistemas híbridos son similares,

proponiéndose como modelo estructural la incorporación de NP-Au a ensamblados lamelares preformados por HPEI-C16 en tolueno (ver figura 5.5) , modificando el periodo de los mismos de 5,7 nm a ~ 6 nm. A su vez, las características observadas en suspensión son transferibles a películas delgadas.

En general, la formación de ensamblados estructurados de nanopartículas se realiza mediante la modificación de su superficie y las fuerzas entre partículas en solución.<sup>28</sup> A este respecto, los ensamblados HPEI-C16/NP-Au estudiados en este capítulo muestran un escenario completamente distinto, en donde las moléculas de HPEI-C16 conforman por sí mismas un ensamblado molde con el cual interactúan las nanopartículas. Esta situación ha sido observada en cristales líquidos diversos,<sup>26,27</sup> aunque parece ser uno de los primeros ejemplos haciendo uso de CAMs.

Si bien el presente estudio es breve y de carácter preliminar, sus resultados son realmente interesantes y prometedores, revelando la necesidad de profundizar los estudios sobre la interacción entre estas CAMs y nanopartículas (Solo por poner un ejemplo: caracterizaciones mediante microscopia TEM de los ensamblados, en conjunto con un estudio más exhaustivo de las relaciones NP/CAM, podrían aportar valiosa información en cuanto a la forma de incorporación de NP y el impacto que de esto deriva), con el fin de consolidar a esta metodología alternativa (y de fácil acceso) en la generación de ensamblados supramoleculares híbridos, la cual puede derivar en nuevas estrategias en el campo de la química integrativa.<sup>29</sup>

## 5.5 REFERENCIAS

- 1- Nakanishi, T. (Ed.); *Supramolecular Soft Matter: Applications in Materials and Organic Electronics*, John Wiley & Sons, New York, 2011.
- 2- (a) Park, S. Y.; Lytton-Jean, A. K. R.; Lee, B.; Weigand, S.; Schatz, G. C.; Mirkin, C. a. *Nature* **2008**, *451*, 553. (b) Nykypanchuk, D.; Maye, M. M.; van der Lelie, D.; Gang, O. *Nature* **2008**, *451*, 549. (c) Shibu, E. S.; Habeeb Muhammed, M. A.; Kimura, K.; Pradeep, T. *Nano Res.* **2009**, *2*, 220. (d) Edel, J. B.; Kornyshev, A. A.; Urbakh, M.; Campus, S. K.; Sw, L.; Kingdom, U.; Aviv, T. *ACS Nano* **2013**, *11*, 9526. (e) Whetten, R. L.; Shafigullin, M. N.; Khoury, J. T.; Schaaff, T. G.; Vezmar, I.; Alvarez, M. M.; Wilkinson, A. *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 397. (f) Zu, X.; Tu, W.; Deng, Y. *J. Nanoparticle Res.* **2010**, *13*, 1.
- 3- Pileni, M.P. (Ed.); *Nanocrystals Forming Mesoscopic Structures*, VCH-Wiley, Weinheim, 2005.
- 4- Frankamp, B.L.; Boal, A.K.; Rotello, V.M.; *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 15146.
- 5- Grzelczak, M.; Vermant, J.; Furst, E.M.; Liz-Marzán, L.M. *ACS Nano* **2010**, *4*, 3591. (b) Lim, S.I.; Zhong, C.-J. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 798.
- 6- (a) Chechik, V.; Crooks, R. M. **1999**, 6364. (b) Garcia, M. E.; Baker, L. A.; Crooks, R. M. **1999**, *71*, 3157. (c) Crooks, R. M.; Zhao, M.; Sun, L.; Chechik, V.; Yeung, L. K. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 181. (d) Niu, Y.; Crooks, R. M. *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 3463. (e) Niu, Y.; Crooks, R. M. *C. R.*

- Chimie* **2003**, 6, 1049–1059. (f) Scott, R. W. J.; Wilson, O. M.; Crooks, R. M. *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 692. (g) Wilson, O. M.; Scott, R. W. J.; Garcia-Martinez, J. C.; Crooks, R. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 1015. (h) Knecht, M. R.; Garcia-Martinez, J. C.; Crooks, R. M. *Langmuir* **2005**, 21, 11981.
- 7- (a) Esumi, K. *Top. Curr. Chem.* **2003**, 227, 31. (b) Bronstein, L. M.; Shifrina, Z. B. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 5301. (c) Chandler, B. D.; Gilbertson, J. D. *Top. Organomet. Chem.* **2006**, 20, 97. (d) Han, J.; Gao, C. *Curr. Org. Chem.* **2011**, 15, 2. (e) Sun, X.; Dong, S.; Wang, E. *Macromolecules* **2004**, 37, 7105. (f) Mecking, S.; Thomann, R.; Frey, H.; Sunder, A. *Macromolecules* **2000**, 33, 3958. (g) Irfan, M.; Seiler, M. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2010**, 49, 1169. (h) Kuo, P.-L.; Chen, W.-F. *J. Phys. Chem. B* **2003**, 107, 11267. (i) Perignon, N.; Marty, J.; Mingotaud, A. F.; Dumont, M.; Ricollattes, I.; Mingotaud, C. *Macromolecules* **2007**, 40, 3034.
- 8- (a) Srivastava, S.; Frankamp, B.L.; Rotello, V.M.; *Chem. Mater.* **2005**, 17, 487. (b) (Park, M.-H.; Ofir, Y.; Samanta, B.; Rotello, V. M. *Adv. Mater.* **2009**, 21, 2323.
- 9- (a) Garamus, V. M.; Maksimova, T.; Richtering, W.; Aymonier, C.; Thomann, R.; Antonietti, L.; Mecking, S. *Macromolecules* **2004**, 37, 7893. (b) Aymonier, C.; Schlotterbeck, U.; Antonietti, L.; Zacharias, P.; Thomann, R.; Joerg, C.; Mecking, S. *Chem. Commun.* **2002**, 3018.
- 10- Tang, Q.; Cheng, F.; Lou, X.-L.; Liu, H.-J.; Chen, Y.; *J. Colloid Interface Sci.* **2009**, 337, 485.
- 11- (a) Frens, G. *Nature Phys. Sci.* **1973**, 241, 20. (b) Grabar, K. C.; Freeman, R. G.; Hommer, M. B.; Natan, M. J. *Anal. Chem.* **1995**, 67, 735.
- 12- Johnston, R.L.; *Atomic and Metallic Clusters*; Taylor & Francis, London, 2002
- 13- (a) Kiely, C.J.; Fink, J.; Zheng J.G.; Brust, M.; Bethell, D.; Schiffrin, D.J.; *Adv. Mater.* **2000**, 12 640. Mayya, K.S.; Caruso, F.; *Langmuir* **2003**, 19, 6987.
- 14- (a) Aslan, K.; Pérez-Luna, V. H.; *Langmuir* **2002**, 18, 6059. (b) Mayya, K. S.; Patil, V.; Sastry, M.; *Langmuir* **1997**, 13, 3944. (c) Brust, M.; Fink, J.; Bethell, D.; Schiffrin, D. J.; Kiely, C.; *Chem. Commun.* **1995**, 1655.
- 15- Weisbecker, C. S.; Merritt, M.V.; Whitesides, G.M.; *Langmuir* **1996**, 12, 3763.
- 16- (a) Balasubramanian, R.; Kim, B.; Tripp, S. L.; Wang, X.; Lieberman, M.; Wei, A.; *Langmuir* **2002**, 18, 3676. Zhang, S.; Leem, G.; Srisombat, L.; Lee, T. R.; *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 113.
- 17- (a) Shen, Y.; Kuang, M.; Shen, Z.; Nieberle, J.; Duan, H.; Frey, H.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 2227. (b) Krämer, M.; Pérignon, N.; Haag, R.; Marty J.-D.; Thomann, R.; Viguerie, N.L.; Mingotaud, C.; *Macromolecules* **2005**, 38, 8308. (c) Love, C. S.; Ashworth, I.; Brennan, C.; Chechik, V.; Smith, D.K.; *J. Colloid Interface Sci.* **2006**, 302, 178.
- 18- (a) Turkevich, J.; Stevenson, P. C.; Hillier, J. *Discuss. Faraday Soc.* **1951**, 11, 55. (b) Turkevich, J.; Garton, G.; Stevenson, P. *J. Colloid Sci.* **1954**, 9, 26.
- 19- Lin, S.-Y.; Tsai, Y.-T.; Chen, C.-C.; Lin, C.-M.; Chen, C.-H.; *J. Phys. Chem. B* **2004**, 108, 2134.
- 20- Feldheim, D.L.; Foss, C.A (Eds.); *Metal Nanoparticles: Synthesis, Characterization, and Applications*; Marcel Dekker, New York, 2002.
- 21- Smallwood, I.; *Handbook of Organic Solvent Properties*; Arnold, London, 1996.
- 22- (a) Kreibitz, U.; Vollmer, M.; *Optical properties of metal clusters*; Springer Series in Materials Science 25, Springer-Verlag, Heidelberg, 1995. (b) Feldheim, D. L.; Foss, C. A., (Eds.); *Metal Nanoparticles: Synthesis, Characterization and Applications*; Marcel Dekker Inc., Basel, 2002.
- 23- Underwood, S.; Mulvaney, P.; *Langmuir* **1994**, 10, 3427.
- 24- Guinier, A.; Fournet, G.; *Small-Angle Scattering of X-Rays*; John Wiley & Sons, New York, 1955.
- 25- (a) Chen, C.; Tzeng, S.; Chen, H.; Lin, K.; Gwo, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 824. (b) Wessels, J. M.; Nothofer, H.; Ford, W. E.; Wrochem, F. Von; Scholz, F.; Vossmeier, T.; Schroedter, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 3349. (c) Eck, D.; Mo, H.; Helm, C. A. *Langmuir* **1999**, 15, 3256. (d) Jiang, C.; Markutsya, S.; Tsukruk, V. V. *Langmuir* **2004**, 20, 882. (e) Koenig,

- G. M. K.; Meli, M.; Park, J.; de Pablo, J. J.; Abbott, N. L. *Langmuir* **2007**, *19*, 1053. (f) Lin, J.; Zhou, W.; Connor, C. J. O. *Mater. Lett.* **2001**, *49*, 282. (g) Noyong, M.; Ceyhan, B.; Niemeyer, C. M.; Simon, U. *Colloid Polym. Sci.* **2006**, *284*, 1265. (h) Pileni, M.-P. *Comptes Rendus Chim.* **2003**, *6*, 965. (i) Doyen, M.; Bartik, K.; Bruylants, G. *Polymers.* **2013**, *5*, 1041.
- 26-** (a) Kalwarczyk, E.; Paszewski, M.; Xin, X.; Gorecka, E.; Pocięcha, D.; Holyst, R.; Fialkowski, M. *Langmuir* **2011**, *27*, 3937. (b) Kumar, P. S.; Pal, S. K.; Kumar, S.; Lakshminarayanan, V. *Langmuir* **2007**, 3445. (c) Kumar, S.; Lakshminarayanan, V. *Chem. Commun.* **2004**, 1600.
- 27-** (a) Saliba, S.; Mingotaud, C.; Kahn, M. L.; Marty, J.-D. *Nanoscale* **2013**, *5*, 6641. (b) Hegmann, T.; Qi, H.; Marx, V. M. *J. Inorg. Organomet. Polym. Mater.* **2007**, *17*, 483. (c) Goodby, J. W.; Saez, I. M.; Cowling, S. J.; Görtz, V.; Draper, M.; Hall, A. W.; Sia, S.; Cosquer, G.; Lee, S.-E.; Raynes, E. P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2754.
- 28-** (a) Kotov, N.A.(Ed.); *Nanoparticle Assemblies and Superstructures*, CRC Press, Boca Raton, 2005. (b) Lee, Y.S.; *Self-Assembly and Nanotechnology: A Force Balance Approach*, Wiley-Interscience, New York, 2008.
- 29-** Backov, R.; *Soft Matter* **2006**, *2*, 452.

## CAPITULO 6

# HPEI-Cn: INTERACCIÓN CON 1-METIL-8-OXIQUINOLINIO-BETAÍNA

### 6.1 INTRODUCCIÓN

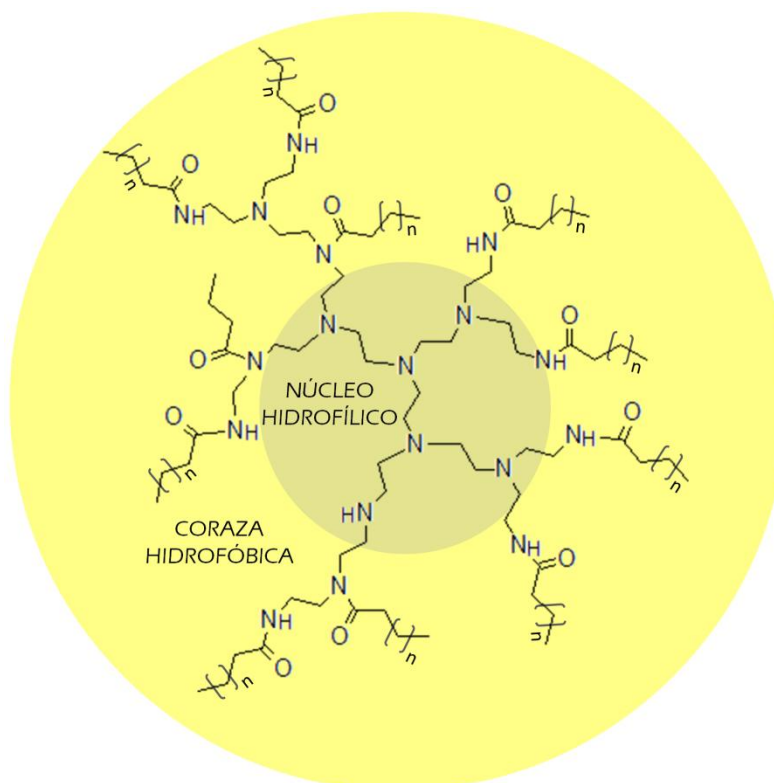
En los últimos tiempos, macromoléculas anfifílicas con estructura núcleo-coraza (CAMs, *core-shell amphiphilic macromolecules*) han atraído la atención debido a su impacto en la química supramolecular, sobre todo en lo concerniente a las interacciones hospedador-huésped (*Supramolecular Host-Guest Chemistry*).<sup>1,4</sup> Sus propiedades de encapsulación y liberación controlada de diversas entidades generan una miríada de posibilidades en campos como investigación biomédica,<sup>57</sup> catálisis, síntesis y estabilización de nanopartículas.<sup>810</sup> Los primeros ejemplos de este tipo de estructuras fueron desarrollados mediante el uso de dendrímeros. Trabajos pioneros de Meijer y colaboradores,<sup>11,12</sup> describieron el potencial de estos como materiales hospedadores de diversas moléculas. Sin embargo, como se ha mencionado en los capítulos precedentes, la complicada síntesis de los mismos, la cual involucra gran cantidad de pasos sintéticos y de purificación, requiriendo grandes cantidades de tiempo, determina que estos sistemas sean de alto costo, y por tanto limitando la posibilidad de su aplicación práctica,<sup>13</sup> por lo que en la actualidad, los polímeros hiperramificados, parecen ser excelentes candidatos para substituir a los dendrímeros en algunos campos de la química supramolecular, gracias a su disponibilidad en gran escala, a costos razonables.<sup>2</sup>

Las propiedades micelares de las CAMs son bien conocidas desde hace tiempo. Es por esta razón que estas entidades son llamadas, a menudo, *micelas unimoleculares* (o *unimicelas*).<sup>14,15</sup> A diferencia de las micelas tradicionales (*micelas multiméricas*) cuya integridad está dictada por la delicada interacción entre los unímeros anfifílicos constituyentes, y solo garantizada por encima de la concentración micelar crítica (CMC), las *unimicelas* pueden actuar en una gran gama de escenarios gracias a que toda la estructura se encuentra covalentemente ensamblada, lo cual determina la ausencia de CMC.<sup>16,17</sup>

Cuando moléculas de surfactante se autoensamblan en medios no polares se constituye una estructura que es conocida como micela reversa (*MRs*), un ensamblado supramolecular espacialmente ordenado con las cabezas polares de los surfactantes localizadas en el interior de estos agregados y las colas alifáticas orientadas hacia el solvente no polar. Las

MRs son ejemplos interesantes de arquitecturas supramoleculares con propiedades diseñables, las cuales pueden ser utilizadas como sistemas modelos de interfaces con propiedades únicas.<sup>18</sup>

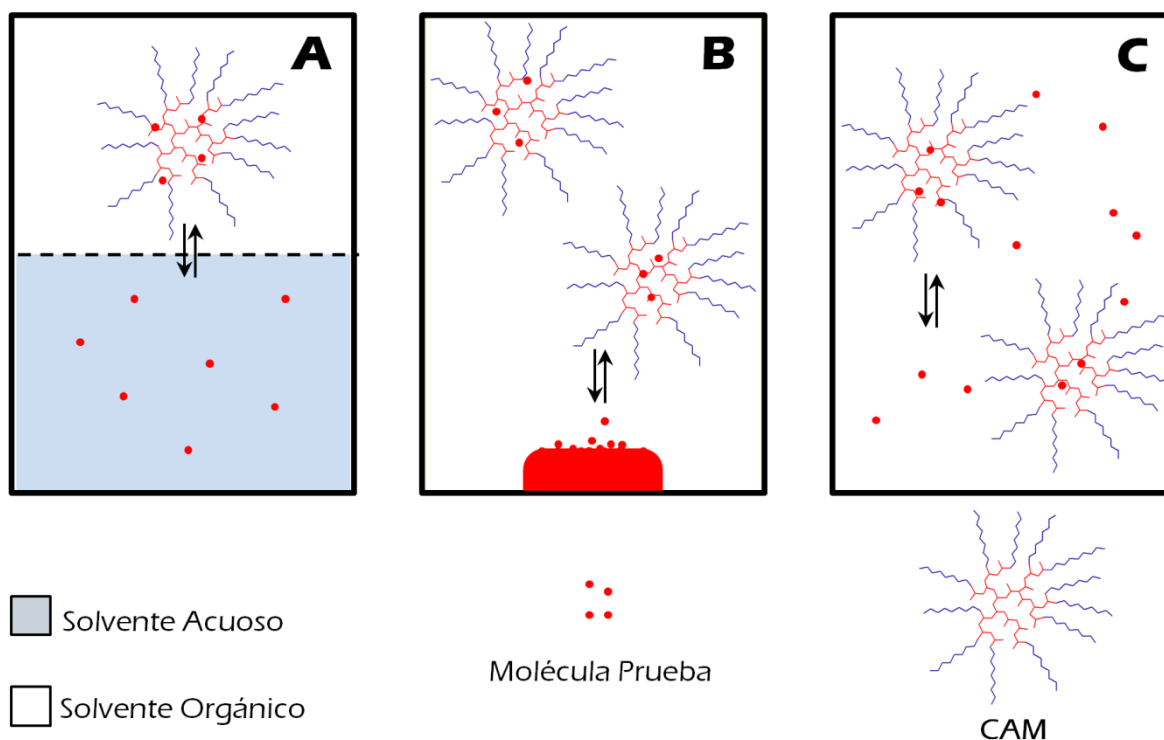
La polietilenimina hiperramificada (HPEI, Hyperbranched Polyethyleneimine) modificada superficialmente con grupos apolares ha sido muy utilizada como bloque de construcción en la formación de CAMs las cuales presentan propiedades que se asemejan a las MRs.<sup>17,19</sup> En este caso, HPEI constituye el núcleo hidrofílico mientras que las moléculas apolares ancladas en la superficie representan la coraza hidrofóbica externa, la cual es la responsable de la solubilidad de estos sistemas en solventes orgánicos. CAMs derivadas de HPEI y ácidos carboxílicos de cadena larga (HPEI-Cn, en donde  $n$  representa el número de átomos de carbono del ácido utilizado), han sido investigadas en una multitud de campos de estudio como la encapsulación de colorantes<sup>3,4,17,19,20</sup> y drogas polares,<sup>21</sup> catálisis<sup>22</sup> y estabilización de nanopartículas en medio apolar.<sup>9,10</sup> En la figura 6.1 se puede observar una representación esquemática de los sistemas HPEI-Cn. Es importante notar, que el límite entre núcleo y coraza es difuso, lo cual se desprende de la distribución de puntos de anclaje presentes en HPEI.



**FIGURA 6.1** Representación esquemática de CAMs HPEI-Cn.



El enfoque más usado en la evaluación de las características micelares en CAMs es la encapsulación de colorantes, lo cual provee un marco de trabajo para el estudio de diversas moléculas.<sup>4,20,23</sup> La captación de colorantes hidrofílicos utilizando protocolos de extracción ha sido ampliamente estudiada. En este caso, el estudio se centra en la transferencia de fase de colorantes solubilizados en fase acuosa, o directamente del colorante en forma sólida, a medio apolar con unimicelas solubilizadas. A su vez, diversas formas para cuantificar la capacidad de extracción han sido propuestas, como “capacidad de carga” (*Loading capacity*), o “capacidad de transporte” (*Transport capacity*).<sup>19</sup> A pesar de la importancia de estos sistemas, el estudio de importantes propiedades micelares como la micropolaridad o constantes de partición, las cuales son esenciales a la hora de proponer estos sistemas como nanoreactores, no han sido exploradas.

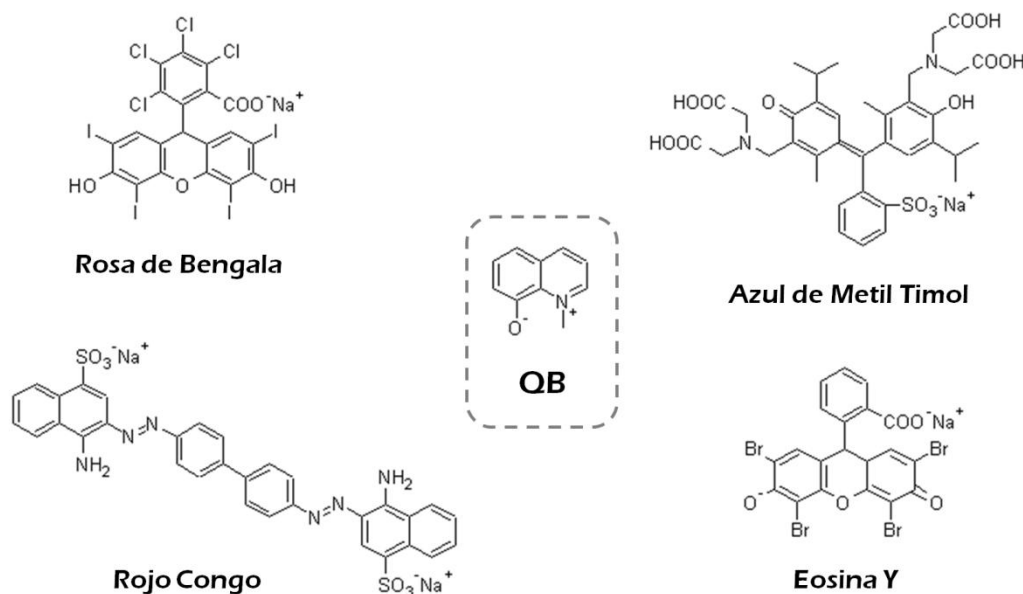


**FIGURA 6.2** (a) Representación esquemática de las distintas metodologías utilizadas en el estudio de la interacción de moléculas pruebas con CAMs. a) Transferencia de colorante hidrofílico de fase acuosa a fase orgánica. b) Transferencia de colorante hidrofílico de fase sólida a fase orgánica. c) Partición de molécula prueba entre solvente y CAM (metodología utilizada en el presente capítulo).

Las propiedades micelares pueden ser estudiadas directamente en medio homogéneo mediante la evaluación de la partición de moléculas prueba entre el sistema micelar y el solvente.<sup>18,24</sup> Esta metodología difiere de las anteriormente mencionadas en el siguiente punto: En el presente caso, tanto la molécula prueba como el sistema micelar son solubles

en el solvente utilizado, por lo que el estudio se centra en los cambios espectrales del colorante. En la figura 6.2 puede observarse una representación esquemática de esta forma de trabajo en comparación con las mencionadas en el párrafo anterior. Esta metodología, es bien conocida en la fisicoquímica micelar y ha sido empleada con éxito en el estudio de micelas reversas y directas.

A pesar de esto, en el campo de las CAMs no se registran ejemplos de la aplicación de dicha metodología. La introducción de la misma al campo de las micelas unimoleculares puede aportar una herramienta de gran importancia en la comparación de sistemas uni y multimoleculares, así como también en la estimación de numerosos parámetros fisicoquímicos.



**FIGURA 6.3** Estructura molecular de QB en comparación con las de diversos colorantes hidrofílicos utilizados en el estudio de CAMs.

En este capítulo, se presenta el estudio de la interacción de CAMs derivadas de HPEI recubierta con distintos ácidos carboxílicos (HPEI-Cn) y la sonda 1-methyl-8-oxyquinolinium-betaine (QB) en tolueno, con el fin de explorar el microentorno presente en HPEI-Cn y las constantes de partición entre solvente y sistema unimicelar de la molécula prueba. La elección de esta sonda se centra en su capacidad para detectar cambios en parámetros fisicoquímicos en los sistemas micelares.<sup>25,26</sup> El espectro UV-visible de QB presenta 2 características principales. En el visible, posee una banda (B1) que es sensible a la polaridad del medio, mientras que en el ultravioleta, la banda B2 es sensible a la donicidad de puentes hidrogeno del solvente (Hydrogen Bond Donor Capability, HBD).

Debido a su pequeño tamaño, se considera que esta sonda no produce demasiado impacto sobre el sistema micelar con el que interacciona.<sup>25</sup> Esto es una diferencia crucial con otros colorantes hidrofílicos (Rosa de Bengala, Rojo Congo, Eosina Y, Azul Metil Timol, entre otros) utilizados comúnmente en los protocolos de extracción en el estudio de CAMs<sup>15,17,19,20,23</sup> los cuales son de gran peso molecular (ver figura 6.3), muy superior al de QB.

## **6.2 MATERIALES Y MÉTODOS**

### **6.2.1 REACTIVOS**

Tolueno y acetonitrilo (calidad cromatográfica) fueron obtenidos de Sigma-Aldrich. La sonda QB, sintetizada mediante proceso ya reportado,<sup>26</sup> fue gentilmente provista por el Dr. Mariano Correa (UNRC).

### **6.2.2 ESPECTROSCOPIA UV-VISIBLE**

Las mediciones espectroscópicas Uv-Visible fueron realizadas a concentración constante de QB y variables de HPEI-Cn. Las soluciones de CAMs en tolueno fueron preparadas mediante pesada y dilución hasta volumen final. Con el fin de incorporar la molécula prueba, una solución madre de QB a concentración 0,01 M fue preparada en acetonitrilo. El volumen correspondiente de la solución madre para obtener una concentración de QB =  $5 \times 10^{-4}$  M fue transferido a matraz aforado y el solvente fue evaporado mediante burbujeo de N<sub>2</sub> seco. Luego una solución de CAM (10 g/l) fue agregada sobre el residuo hasta alcanzar volumen final, dando así una solución stock de HPEI-Cn y QB (Solución A). Esta solución fue sonicada hasta obtener una muestra translúcida. El mismo procedimiento se aplicó para obtener una solución de QB en ausencia de HPEI-Cn (Solución B).

2 ml de solución B fueron transferidos a celda de cuarzo y sobre la misma fueron agregados los correspondientes volúmenes de solución A para obtener las concentraciones HPEI-Cn deseadas (De esta forma, la concentración de QB no se ve afectada por la dilución). En el rango de concentraciones utilizados (máxima concentración por debajo de ~ 2 g/l) HPEI-Cn no presenta procesos de agregación apreciables (determinado por SAXS).

Los espectros UV-Visible fueron realizados utilizando un espectrofotómetro Shimadzu 2401 con portamuestra termostatzado y camino óptico de 1 cm. La temperatura fue fijada en  $25 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$ . En todos los casos, soluciones de HPEI-Cn de concentración apropiada y en ausencia de QB fueron utilizadas como blanco.

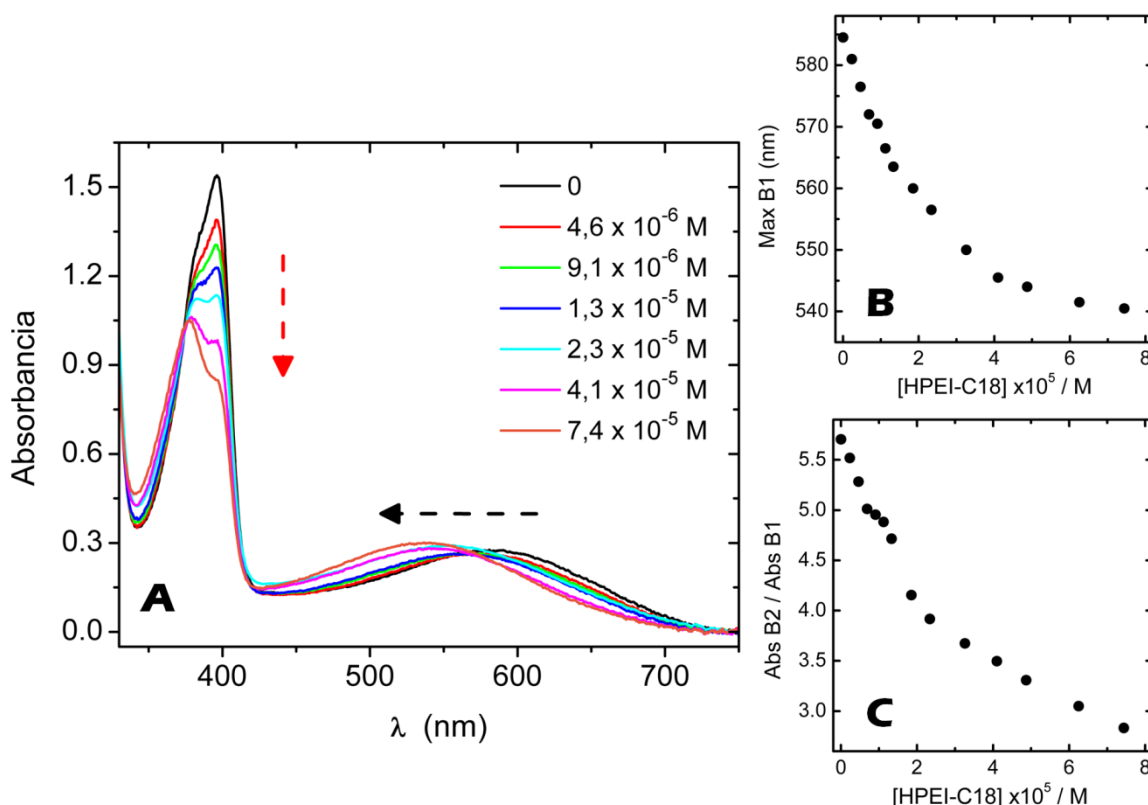
Los ajustes llevados a cabo con el fin de obtener los valores de las constantes de partición fueron realizados utilizando el software OriginLab 8.5.

### 6.3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

QB (ver figura 6.3) es una sonda solvatocrómica ampliamente utilizada en el campo de micelas reversas tradicionales.<sup>25,26</sup> Presenta 2 bandas de absorción, una en el visible (B1), y otra en el ultravioleta (B2), sensibles a distintas propiedades del microentorno. La posición de la banda B1 es sensible a la polaridad del medio, presentando un corrimiento hipsocrómico (desplazamiento hacia menores longitudes de onda) al aumentar la polaridad. En términos del enfoque propuesto por Kamlett y Taft<sup>27</sup> (ver apéndice 1), la banda B1 se correlaciona con el parámetro  $\pi^*$  (índice de dipolaridad/polarizabilidad del medio). Por su parte, la absorbancia de la banda B2 es dependiente de la donicidad de puentes de hidrógeno del microentorno, la cual se identifica en el modelo de Kamlett y Taft con el parámetro  $\alpha$  (índice de capacidad para donar puentes hidrógenos del medio, capacidad HBD). La relación de absorbancias entre las bandas B2 y B1 ( $AbsB2 / AbsB1$ ) provee un buen método para la cuantificación de la capacidad HBD del microambiente circundante a la molécula prueba, disminuyendo el valor de dicha relación al aumentar la capacidad HBD. De esta forma, la relación mencionada, en conjunto con los corrimientos espectrales de la banda B1 pueden ser utilizados para obtener información respecto de la polaridad y la capacidad HBD del medio al mismo tiempo. Además, QB es soluble en tolueno, al igual que HPEI-Cn permitiendo el estudio de las constantes de partición entre las pseudofases involucradas, es decir, el solvente y la micela unimolecular.<sup>25,26</sup>

La figura 6.4(a) muestra la evolución de los espectros de absorción de QB al aumentar la concentración de HPEI-C18. Se puede observar claramente que la banda B1 experimenta un corrimiento hipsocrómico marcado, mientras que la absorción de la banda B2 presenta un decrecimiento evidente a  $\lambda = 396$  nm. Las figuras 6.4(b) y 6.4(c) muestran la evolución de la posición del máximo de la banda B1 y la relación  $AbsB2 / AbsB1$ , respectivamente, al aumentar la concentración de HPEI-Cn.

Dentro del rango de concentraciones utilizado, la banda B1 presenta un corrimiento hipsocrómico de gran magnitud ( $\sim 44$  nm), señalando que QB sensa un microambiente mas polar al incrementar la concentración de HPEI-C18. Esto puede ser explicado si se tiene en consideración la naturaleza del núcleo y la interfase entre núcleo y coraza presentes en la CAM. El primero (HPEI) es de naturaleza poliaminada, mientras que la segunda contiene un gran número de enlaces amida. Ambas regiones son notoriamente más polares que el tolueno, hecho que explica el corrimiento observado.



**FIGURA 6.4** (a) Evolución de los espectros de absorción de QB en presencia de concentraciones crecientes de HPEI-C18. La flecha negra indica el corrimiento hipsocrómico de la *banda B1*. La flecha roja denota la disminución de la *banda B2* (a 396 nm). (b) Evolución del máximo en la *banda B1* a concentraciones crecientes de HPEI-C18. (c) Evolución de la relación AbsB2 (a 396 nm) / AbsB1 (en el máximo) a concentraciones crecientes de HPEI-C18.

La energía de transición de la banda B1 ( $E_{qb}$ , en Kcal/mol) es utilizada como parámetro de polaridad.<sup>24a</sup>  $E_{qb}$  se correlaciona con el parámetro de polaridad de Dimroth y Reichardt,  $ET_{30}$  (ver apéndice 2),<sup>28</sup> mediante la relación lineal propuesta por Ueda y Schelly:<sup>26a</sup>

$$ET_{30} = 1,712 E_{QB} - 49,7 \quad (Ec. 6.1)$$

Como ejemplo, a concentraciones de HPEI-C18 de  $7,4 \times 10^{-5}$  M (el valor superior del rango de concentraciones utilizado para HPEI-C18) la banda B1 presenta su máximo a  $\lambda = 540,5$  nm, de lo que se desprende  $E_{qb} = 52,9$  Kcal/mol. Mediante la ecuación 6.1 se puede deducir un valor de  $ET_{30} = 40,9$  Kcal/mol. Estos valores son similares a los reportados por Correa y colaboradores, para MRs formadas por cloruro de bencil-n-hexadecil dimetil amonio (BHDC) en benceno,<sup>29</sup> y un poco inferiores a los observados para MRs de 1,4-bis-2-etilhexilsulfosuccinato de sodio (AOT) en el mismo solvente. Es interesante notar, que en

estos trabajos realizados con micelas tradicionales, las concentraciones de surfactante utilizadas fueron unas 600 veces superiores a las de HPEI-C18. Esta diferencia indica claramente la elevada afinidad entre QB y la pseudofase constituida por la micela. Se desprende, por tanto, que con estos sistemas similares propiedades a las obtenidas con surfactantes tradicionales pueden ser alcanzadas, aunque a concentraciones inferiores, lo cual es muy conveniente a la hora de usarlos como nano-reactores.

Como puede observarse en la figura 6.4(c) en lo referente a la evolución de la relación AbsB2 / AbsB1 al aumentar la concentración de HPEI-C18, La magnitud de este cambio es de  $\sim 2,9$  unidades en el rango completo de concentraciones estudiado. Esta observación implica que QB sensa un microambiente circundante dentro de la CAM con gran HBD. Si se tiene en cuenta que el grado de funcionalización de la CAM es del 52% (ver preliminar A), y que el porcentaje de aminas primarias y secundarias en HPEI es del 72% se puede concluir que el 50% de las aminas secundarias permanecen como tales, sin alterar, luego de anclar covalentemente la coraza de C18 en HPEI-C18. Por lo tanto, esta población de aminas secundarias puede ser la responsable de la capacidad HBD observada en este sistema. Sumado a este hecho, la interface presenta enlaces amidas, los cuales también pueden contribuir a la donicidad de puentes hidrógeno.<sup>30</sup> Es interesante notar que el valor de la relación AbsB2 / AbsB1 obtenido para esta CAM es inferior a los reportados para MRs derivadas de BHDC y AOT,<sup>29</sup> reflejando esto la gran donicidad de puentes hidrógenos presente en el núcleo de este sistema en comparación con micelas reversas iónicas tradicionales.

Con el fin de obtener mayor información respecto de la interacción entre QB y HPEI-C18 se evaluó la partición de la sonda entre el solvente y la CAM dentro del marco del modelo de pseudofases.<sup>31,35</sup> Dicho modelo, considera a las micelas reversas (en este caso la CAM) como una pseudofase distinta, cuyas propiedades son independientes de la concentración de surfactante. Siendo esto así, solo 2 sitios de solubilización son considerados, el solvente externo y la interfase micelar. Siguiendo esta línea de razonamiento, la distribución de QB entre las CAMs y el solvente (ecuación 6.2) puede ser expresada mediante la constante de partición ( $Kp$ ) derivada de la ecuación 6.3:

$$QB_l \rightleftharpoons QB_{u*} \text{ (Ec. 6.2)}$$

$$Kp = \frac{[QB]_{u*}}{[QB]_l} \text{ (Ec. 6.3)}$$

Los términos entre corchetes se refieren a las concentraciones de QB libre ( $l$ ) y unido ( $u^*$ ) a la CAM, en términos de concentraciones locales. La concentración local (intramicelar) puede ser relacionada con su concentración analítica,  $[QB]_u$  mediante la expresión:

$$[QB]_{u*} = \frac{[QB]_u}{[CAM]} \quad (Ec. 6.4)$$

De esta forma,  $K_p$  puede formularse como:

$$K_p = \frac{[QB]_u}{[QB]_l [CAM]} \quad (Ec. 6.5)$$

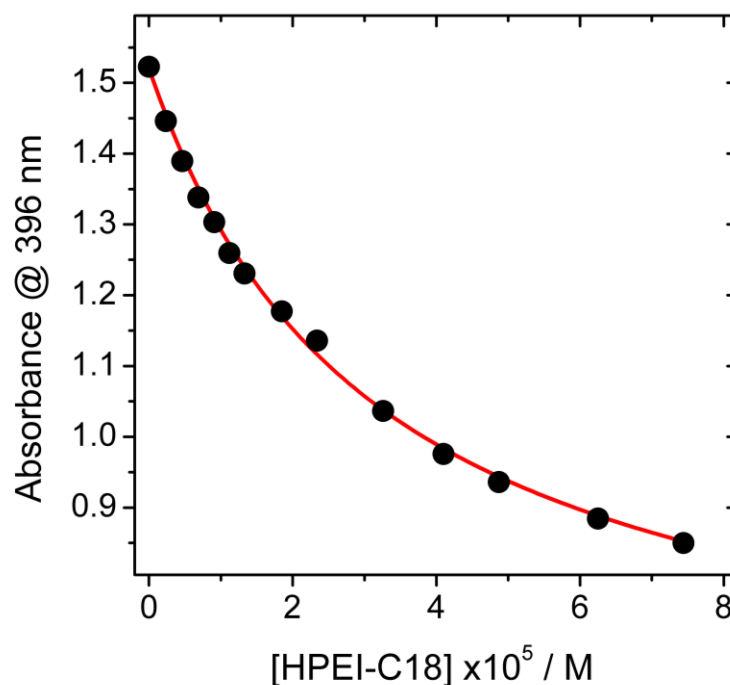
En donde  $[QB]_l$  es la concentración de la sonda en el solvente orgánico, y  $[CAM]$  es la concentración de HPEI-C18.

Los valores de  $K_p$  pueden ser determinados estudiando el cambio en la absorbancia (a una dada longitud de onda) en el espectro de QB al modificar la concentración de la CAM, utilizando la ecuación 6.6:<sup>36</sup>

$$A^\lambda = \frac{(\varepsilon^l + \varepsilon^u [CAM] K_p) [QB]_t}{(1 + K_p [CAM])} \quad (Ec. 6.6)$$

En donde  $A^\lambda$  es la absorbancia de la molécula prueba a una dada concentración de CAM,  $\varepsilon_l$  y  $\varepsilon_u$  representan los coeficientes de absorción de QB libre en tolueno y unido a la CAM respectivamente, y  $[QB]_t$  es la concentración total de sonda.

En la figura 6.5 se muestra la evolución de la absorbancia a  $\lambda = 396$  nm en función de la concentración de HPEI-C18. Se puede determinar  $K_p \sim 3.1 \times 10^4 M^{-1}$  mediante ajuste de la ecuación 6.6 a los datos experimentales (curva solida en la figura 6.5). Estos valores implican una fuerte interacción entre la sonda y la CAM. Estudios realizados en MRs tradicionales con sondas sensibles a puentes de hidrógeno (PRODAN, nitroanilinas y aminas, entre otras)<sup>36,37</sup> arrojan valores de  $K_p$  entre 1-1000, sensiblemente menores a los obtenidos para HPEI-C18.



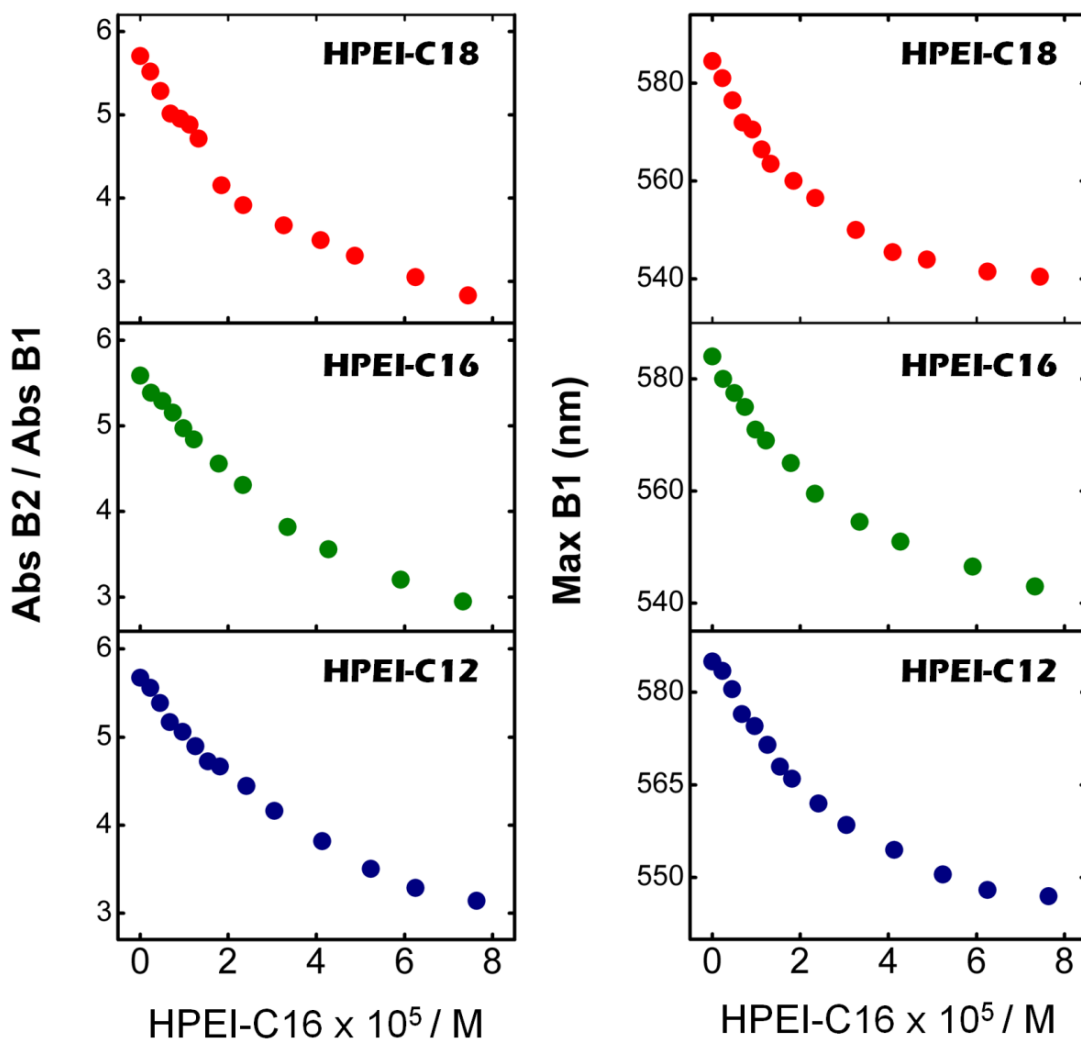
**Figura 6.5** Evolución de la absorbancia a 396 nm en función de la concentración de HPEI-C18 (círculos). La curva roja representa el ajuste de la ecuación 6.6 a los datos experimentales.

Con el objeto de estudiar el impacto del largo de cadena presente en la coraza de estas CAM, similares experimentos fueron realizados utilizando HPEI-C16 y HPEI-C12. La evolución de la bandas B1 y de la relación AbsB2 / AbsB1 al aumentar la concentración de CAM manifiesta una tendencia similar a la observada en el sistema anterior en ambos sistemas, como puede observarse en la figura 6.6

En la figura 6.7 se muestran los valores de la absorbancia ( $\lambda = 396$  nm) en función de la concentración de estas CAMs. Los valores de  $Kp$  para HPEI-C16 y HPEI-C12 también fueron obtenidos mediante el ajuste de la ecuación 6.6, y se encuentran recopilados en la tabla 6.1.

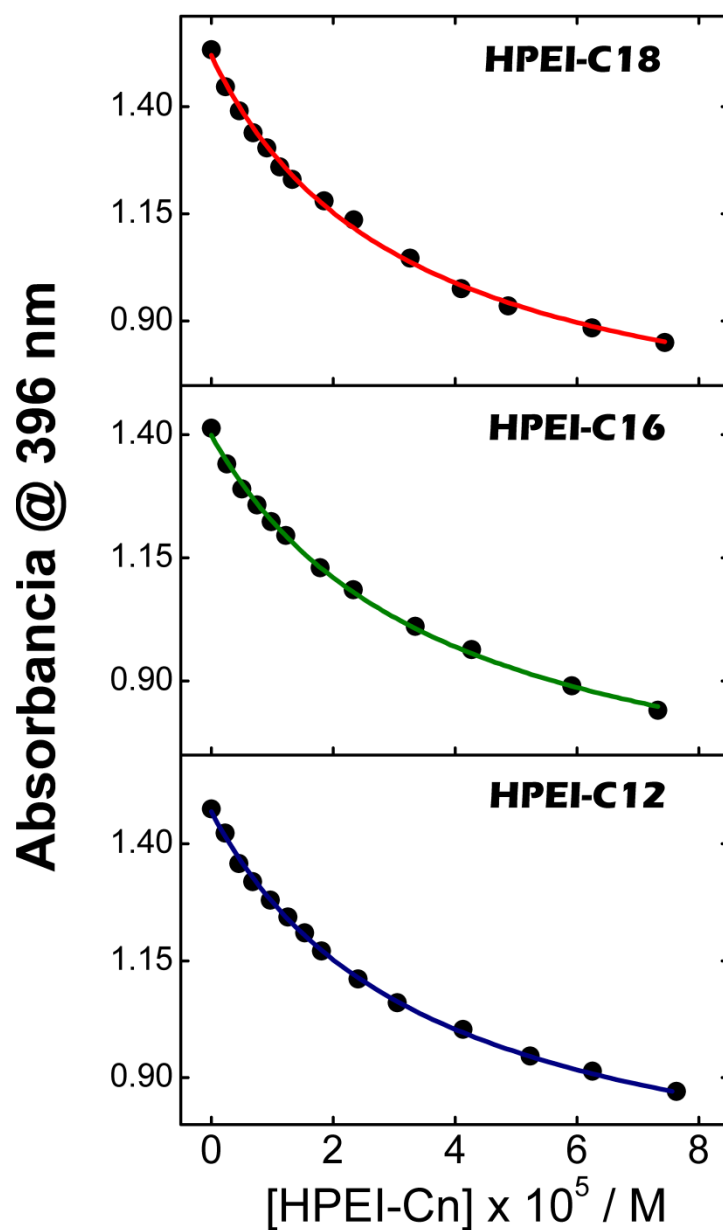
Los datos experimentales revelan una mínima tendencia atribuible al largo de cadena ( $C_n$ ) en lo que se refiere a la evolución de la banda B1 y la relación AbsB2 / AbsB1 al variar la concentración de CAM. A su vez, los valores de  $Kp$  son elevados en todos los casos ( $2,6$ - $3,1 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ ) con independencia del largo de cadena empleado. En principio, se podría especular que al aumentar el largo de cadena, la hidrofobicidad del sistema aumenta, con lo cual una disminución de los valores de  $Kp$  tendría que ser observado. Esta hipótesis no es sustentada por los datos obtenidos.





**Figura 6.6** Evolución de la posición del máximo de la banda B1 (izquierda) y la relación AbsB2 / AbsB1 (derecha) a concentraciones de HPEI-Cn.

La ausencia de claras tendencias derivadas del largo de cadena, puede ser explicada si se considera que la interacción entre la sonda y la CAM está centrada en el núcleo. Es decir, la elevada capacidad HBD presente en el núcleo puede ser tenida en cuenta como la fuerza motriz que genera la penetración de QB en la CAM. En este contexto, las cadenas alifáticas solo interpretarían el papel de agentes solubilizantes de la CAM en el medio no polar, sin ofrecer sitios específicos de interacción con la sonda.



**Figura 6.7** Evolución de la absorbancia a 396 nm con concentraciones crecientes de HPEI-Cn. Las curvas solidas representan el ajuste, utilizando la ecuación 6.6, a los datos experimentales.

## 6.4 CONCLUSIONES

En este capítulo se exploró el microentorno de CAMs constituidas por HPEI y ácidos grasos, mediante el uso de la popular molécula prueba QB, mediante un enfoque diferente al utilizado en la mayoría de los estudios sobre interacciones entre CAMs y colorantes. Los

valores de constantes de partición para todos los sistemas en estudio fueron determinados, e información relevante respecto a la micropolaridad y donicidad de puentes de hidrógeno para dichos sistemas fue obtenida.

De este estudio se desprende que estas CAMs presentan elevada afinidad por QB ( $K_p$ s en el orden de  $10^4 \text{ M}^{-1}$ ) independientemente del largo de cadena utilizado. Las características espectrales de QB en presencia de HPEI-Cn demuestran un microambiente polar con elevada donicidad de puentes hidrógeno, lo cual es consistente con la estructura del núcleo de HPEI.

Compuesto	$K_p (*10^4 \text{ M}^{-1})^a$	$\Delta B1^b$	$\Delta \text{AbsB2}/\text{AbsB1}^c$
HPEI-C18	$3,11 \pm 0,22$	43,5	2,93
HPEI-C16	$2,65 \pm 0,18$	41,0	2,64
HPEI-C12	$2,87 \pm 0,15$	38,0	2,53

**TABLA 6.1** Parámetros obtenidos para los sistemas en estudio en el rango experimental de concentraciones utilizado. (a)  $K_p$ , constante de partición, obtenida mediante el ajuste de la ecuación 6.6 ( $\epsilon_l \approx 2900 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$  y  $\epsilon_u \approx 1200 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ). (b)  $\Delta B1$  representa el corrimiento de la posición del máximo de la banda B1 en el rango de concentraciones utilizado ( $0 \text{ a } \approx 7,4 \times 10^{-5} \text{ M}$ ). (c)  $\Delta \text{AbsB2}/\text{AbsB1}$  se refiere a la magnitud de la disminución de la relación  $\text{AbsB2}/\text{AbsB1}$  en el rango experimental de concentraciones.

## APÉNDICE 1: MÉTODO DE COMPARACIÓN DEL SOLVATOCROMISMO

Los solventes orgánicos (y en principio, todos los solventes) son caracterizados por diversas propiedades que determinan su capacidad para disolver determinados solutos, actuar como medio de reacción, entre otras facultades. En orden de cuantificar las propiedades de un medio, y con el fin de predecir su comportamiento en un determinado contexto, una gran cantidad de métodos han sido propuestos.<sup>28a</sup> Dentro de los métodos espectroscópicos, quizás uno de los más utilizados es el desarrollado por Kamlett y Taft (*K-T, Solvatochromic Comparisson Method*, Método de Comparación del Solvatocromismo),<sup>27</sup> el cual tiene su origen conceptual en los conocidos métodos de relaciones lineales de energía libre propuestos por Hammett<sup>38</sup> comúnmente utilizadas en química orgánica para predecir constantes de equilibrio y el curso de diversas reacciones orgánicas.<sup>39</sup> En su versión más sencilla, el método K-T describe a las propiedades de un medio orgánico a través de 3 parámetros solvatocrómicos, a saber  $\pi^*$ ,  $\alpha$ , y  $\beta$ .  $\pi^*$  (índice de dipolaridad o polarizabilidad) establece la capacidad de un solvente para estabilizar a

una carga o dipolo debido a su efecto dieléctrico, y es tomado como un parámetro de polaridad del medio.  $\alpha$  hace referencia a la habilidad del medio de donar un protón para formar un puente hidrogeno de tipo *solvente-a-soluto* (también conocido como HBD, *Hydrogen Bond Donor Ability*), mientras que  $\beta$  describe la capacidad del medio de aceptar un protón a través de la generación de un puente hidrogeno de tipo *soluto-a-solvente* (también conocido como HBA, *Hydrogen Bond Acceptance Ability*). Dentro de este marco, un determinado proceso (velocidad de reacción, equilibrio de reacción, solubilidad, reparto entre fases distintas, solo por mencionar algunos) pueden ser explicados a través de la relación lineal (multivariada):

$$P = P_0 + s \cdot \pi^* + a \cdot \alpha + b \cdot \beta + \dots \quad (\text{Ec 6.7})$$

En donde  $P$  es la propiedad en cuestión,  $P_0$  es el equivalente a la ordenada al origen (en una recta con una variable),  $s$ ,  $a$  y  $b$  determinan la sensibilidad de la propiedad  $P$  a la polaridad, HBD y HBA del medio, respectivamente. Por último,  $\dots$  es agregado debido a que muchos otros parámetros pueden ser utilizados mientras estos sean conocidos. Por ejemplo, el parámetro de solubilidad de Hildebrand,  $\delta_H$ ,<sup>28a</sup> suele ser tenido en cuenta.

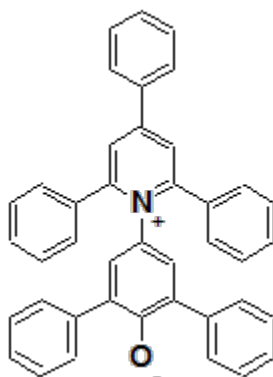
En este contexto, es posible estimar la sensibilidad de una determinada sonda solvatocrómica a la polaridad, HBD, HBA (entre otras) del medio mediante la evaluación de sus características espectroscópicas en diversos solventes con parámetros conocidos. Una vez determinado el comportamiento de la molécula prueba en distintos solventes, es posible aplicar este conocimiento con el fin de extraer información del microentorno circundante a la sonda en medios confinados, heterogéneos, biológicos, etc.<sup>40</sup> Como se ha mencionado en los párrafos precedentes, este enfoque ha sido aplicado sobre QB, demostrando ser una herramienta potente a la hora de evaluar medios micelares.<sup>25,26</sup>

## APENDICE 2: ACERCA DEL COLORANTE DE REICHARDT

En orden de determinar la polaridad de los medios de reacción, una innumerable cantidad de sondas moleculares han sido desarrolladas con el fin de establecer parámetros empíricos utilizables a la hora de predecir diversos comportamientos.<sup>28a, 41</sup>

Dentro de la vasta cantidad de sondas espectroscópicas propuestas, quizás el colorante de Dimroth-Reichardt (En la figura 6.8 puede observarse su estructura molecular) es uno de los que más ha trascendido y perdurado.<sup>28,42</sup> Se trata de una N-fenolato-piridonio betaina cuya banda de absorción principal se debe a transiciones  $\pi \rightarrow \pi^*$  con transferencia de carga (del anillo fenólico al piridínico) con solvatochromismo negativo (la banda de absorción

sufre corrimientos hipsocrómicos al aumentar la polaridad). La sensibilidad a la polaridad del medio (o su capacidad solvatocrómica) se debe a las distintas interacciones que establecen los estados basales y excitados con el medio circundante.



**FIGURA 6.8** Estructura molecular del colorante de Dimroth-Reichardt en su primera versión (Existen algunas versiones alternativas con distintos grupos funcionales adicionados para mejorar su solubilidad en determinados entornos)<sup>28,43</sup>

De este colorante se deriva la escala  $ET_{30}$ , la cual considera al valor de la transición espectroscópica mencionada, expresada en Kcal/mol, como parámetro de polaridad. El rango solvatocrómico es gigantesco, yendo desde  $\lambda = 931$  nm ( $ET_{30} = 35,3$  Kcal/mol) para el tetrametilsilano (TMS) hasta  $\lambda = 453$  nm ( $ET_{30} = 63,1$  Kcal/mol) para el agua, mostrando un impresionante corrimiento total en el orden de los 480 nm!.<sup>42</sup>

Siendo la escala  $ET_{30}$  una referencia ampliamente diseminada en los estudios de solvatocromismo, con variados ejemplos en sistemas microheterogéneos,<sup>44</sup> y en orden de relacionar a las variadas escalas de polaridad existentes, es una práctica frecuente el establecimiento de relaciones lineales entre los comportamientos espectroscópicos de distintas sondas solvatocrómicas de probada eficiencia,<sup>27c,28a,41</sup> en particular tomando como referencia al colorante de Dimroth-Reichardt.<sup>42</sup> En el caso de QB, como lo comentado en la sección resultados y discusión, Ueda y Schelly han demostrado la relación lineal entre las escala  $ET_{30}$  y el valor (en energía) de la banda B1 de QB.<sup>26a</sup>

## 6.5) REFERENCIAS

- 1- Baars, M. W. P. L.; Meijer, E. W. *Top. Curr. Chem.* **2000**, *210*, 131.
- 2- Yan, D.; Gao, C.; Frey, H.; Hyperbranched Polymers: Synthesis, Properties, and Applications, John Wiley & Sons, Hoboken, 2011.
- 3- Wan, D.; Pu, H.; Jin, M.; Pan, H.; Chang, Z. *React. Funct. Polym.* **2010**, *70*, 916.
- 4- Wan, D.; Yuan, J.; Pu, H. *Macromolecules* **2009**, *42*, 1533.
- 5- Aymonier, C.; Schlotterbeck, U.; Antonietti, L.; Zacharias, P.; Thomann, R.; Joerg, C.; Mecking, S. *Chem. Commun.* **2002**, 3018.
- 6- Pasquier, N.; Keul, H.; Heine, E.; Moeller, M. *Biomacromolecules* **2007**, *8*, 2874.
- 7- Tian, H.; Xiong, W.; Wei, J.; Wang, Y.; Chen, X.; Jing, X.; Zhu, Q. *Biomaterials* **2007**, *28*, 2899.
- 8- Bronstein, L. M.; Shifrina, Z. B. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 5301.
- 9- Tang, Q.; Cheng, F.; Lou, X.-L.; Liu, H.-J.; Chen, Y. *J. Colloid Interf. Sci.* **2009**, *337*, 485.
- 10- (a) Han, J.; Gao, C. *Curr. Org. Chem.* **2011**, *15*, 2. (b) Garamus, V. M.; Maksimova, T.; Richtering, W.; Aymonier, C.; Thomann, R.; Antonietti, L.; Mecking, S. *Macromolecules* **2004**, *37*, 7893.
- 11- Jansen, J. F. . G. . A. .; de Brabander-van den Berg, E. M. . M. .; Meijer, E. . W. *Science* **1994**, *266*, 1226.
- 12- Stevelmans, S.; Van Hest, J. C. M.; Jansen, J. F. G. A.; Van Boxtel, D. A. F. J.; de Brabander-van den Berg, E. M. M.; Meijer, E. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *7863*, 7398.
- 13- Voit, B. I.; Lederer, A. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5924.
- 14- Satoh, T. *Soft Matter* **2009**, *5*, 1972.
- 15- Jones, M.-C.; Leroux, J.-C. *Reverse Soft Matter* **2010**, *6*, 5850.
- 16- Zeng, F.; Zimmerman, S. C. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1681.
- 17- Liu, H.; Chen, Y.; Zhu, D.; Shen, Z.; Stiriba, S. *React. Funct. Polym.* **2007**, *67*, 383.
- 18- (a) Correa, N. M.; Silber, J. J.; Riter, R. E.; Levinger N. E. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 4569. (b) Correa, N. M.; Levinger, N. E. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 13050.
- 19- Krämer, M.; Kopaczynska, M.; Krause, S.; Haag, R. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2007**, *45*, 2287.
- 20- Chen, Y.; Shen, Z.; Pastor-Pérez, L.; Frey, H.; Stiriba, S.-E. *Macromolecules* **2005**, *38*, 227.
- 21- Xu, S.; Krämer, M.; Haag, R. *J. Drug Target.* **2006**, *14*, 367.
- 22- Garcia-Bernabé, A.; Christoph Tzschucke, C.; Bannwarth, W.; Haag, R. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1389.
- 23- Irfan, M.; Seiler, M. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2010**, *49*, 1169.
- 24 Silber, J. J.; Biasutti, A.; Abuin, E.; Lissi, E. *Adv. in colloid Interf. Sci* **1999**, *82*, 189
- 25- (a) Correa, N. M.; Biasutti, M. A.; Silber, J. J.; *J. Colloid Interf. Sci.* **1995**, *172*, 71. (b) Falcone, R. D.; Correa, N.M.; Biasutti M. A.; Silber, J. J.; *Langmuir* **2000**, *16*, 3070.
- 26- (a) Ueda, M.; Schelly, Z. A. *Langmuir* **1989**, *5*, 1005. (b) Zhu, D. M.; Wu, X.; Schelly, Z. A.; *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 7121.
- 27- (a) Kamlet, M. J.; Carr, P. W.; Taft, R. W.; Abraham, M. H. J.; *Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 6062. (b) Kamlet, M. J.; Abboud, L.; Abraham, M. H.; Taft, R. W. J.; *J. Org. Chem.*, **1983**, *48*, 2877. (c) Marcus, Y. *Chem. Soc. Rev.* **1993**, *22*, 409.
- 28- (a) Reichardt, C. *Solvent and Solvent Effects in Organic Chemistry*, third ed., Wiley-VCH, Weinheim, 2003. (b) Dimroth, K.; Reichardt, C.; Siepmann T.; Bohlmann, F.; *Justus Liebigs Ann. Chem* **1963**, *661*, 1.
- 29- Correa, N.; Biasutti, M.; Silber, J. J. *Colloid Interf. Sci.* **1996**, *184*, 570.
- 30- Johansson, A.; Rothenberg, S.; Mckelvey, J. J. *Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 3794.
- 31- Rubio, M. A.; Lissi, E. A. *J. Colloid Interf. Sci.* **1989**, *128*, 458.
- 32- Lissi, E.; Engel, T. *Langmuir* **1992**, *8*, 452.

- 33-** Sepulveda, L.; Lissi, E.; Quina F. *Adv. Colloid Interf. Sci.* **1986**, 25, 1.
- 34-** Gamboa, C.; Olea, A.F. *Langmuir* **1993**, 9, 2066.
- 35-** Menger, F. M.; Portnoy, C. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, **89**, 4698. Abuin, E. B.; Lissi, E. A. *J. Chem. Educ.* **1992**, 69, 340.
- 36-** Novaira, M.; Moyano, F.; Biasutti, M. A.; Silber, J. J.; Correa, N. M. *Langmuir* **2008**, 24, 4637.
- 37-** (a) Correa, N. M.; Silber, J. J.; *J. Mol. Liq.* **1997**, 72, 163. (b) Zingaretti, L.; Correa, N. M.; Boscatto, L.; Chiacchiera, S. M.; Durantini, E. N.; Bertolotti, S. G.; Rivarola, C. R.; Silber, J. J.; *J. Colloid Interface Sci.* **2005**, 286, 245.
- 38-** (a) Hammett, L. P.; *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, 59, 96. (b) Hammett, L. P. *Chem. Rev.* **1935**, 17, 125.
- 39-** (a) Smith, M. B., March, J., *March's Advanced Organic Chemistry* (6<sup>ed.</sup>), John Wiley & Sons, Hoboken, 2007. (b) Carey, F.A., Sundberg, R.J., *Advanced Organic Chemistry, Part A: Structure and Mechanisms* (5<sup>ed.</sup>), Springer, New York, 2007.
- 40-** (a) Taft, R. W.; Abboud, J.-L. M.; Kamlet, M. J.; Abraham, M. H. *J. Solution Chem.* **1985**, 14, 153. (b) Fuchs, R.; Abraham, M. H.; Kamlet, M. J.; Taft, R. W. *J. Phys. Org. Chem.* **1989**, 2, 559. (c) Kamlet, M. J.; Abraham, M. H.; Carr, P. W.; Doherty, R. M.; Taft, R. W. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1988**, 2, 2087. (d) Wet, M. J.; Taft, R. W. *Acta Chem. Scand., Part B* **1985**, B39, 611. (e) Kamlet, M. J.; Taft, R. W. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1979**, 2, 337. (f) Kamlet, M. J.; Doherty, R. M.; Abraham, M. H.; Marcus, Y.; Taft, R. W. *J. Phys. Chem.* **1988**, 92, 5244. (g) Abraham, M. H.; Kamlet, M. J.; Taft, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 6797. (h) Abraham, M. H. *Chem. Soc. Rev.* **1993**, 22, 73.
- 41-** Katritzky, A. R.; Fara, D. C.; Yang, H.; Tamm, K.; Tamm, T.; Karelson, M. *Chem. Rev.* **2004**, 104, 175.
- 42-** Reichardt, C. *Chem. Rev.* **1994**, 94, 2319.
- 43-** (a) Reichardt, C.; Eschner, M.; Schäfer, G.; *J. Phys. Org. Chem.* **2001**, 14, 737. (b) Reichardt, C.; Che, D.; Heckenkemper, G.; Schäfer, G.; *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2343.
- 44-** (a) Zachariasse, K. A.; Van Phuc, N.; Kozankiewicz, B. *J. Phys. Chem.* **1981**, 85, 2676. (b) Drummond, C. J.; Grieser, F.; Healy, T. W. *Chem. Phys. Lett.* **1987**, 140, 493. (c) Zaslavsky, B.; Miheeva, L. M.; Masimov, E. A.; Djaforov, S. F.; Reichardt, C. *J. Chem. Soc. Faraday. Trans.* **1990**, 86, 519. (d) Warr, G. G.; Evans, D. F. *Langmuir* **1988**, 4, 217. (e) Hobson, R. A.; Grieser, F.; Healy, T. W. *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 274.

## COMENTARIOS FINALES

En este trabajo se han explorado diversas propiedades de macromoléculas anfifílicas con estructura *core-shell* (CAMs) derivadas de la polietilenimina hiperramificada (HPEI) recubierta covalentemente con ácidos carboxílicos de cadena larga (Cn,  $n = 12, 14, 16$  y  $18$ ).

Los 3 primeros capítulos estuvieron dedicados al estudio de las características estructurales de los sistemas HPEI-Cn *en sí*. En la figura C.1 se presenta un resumen gráfico de los distintos resultados obtenidos.

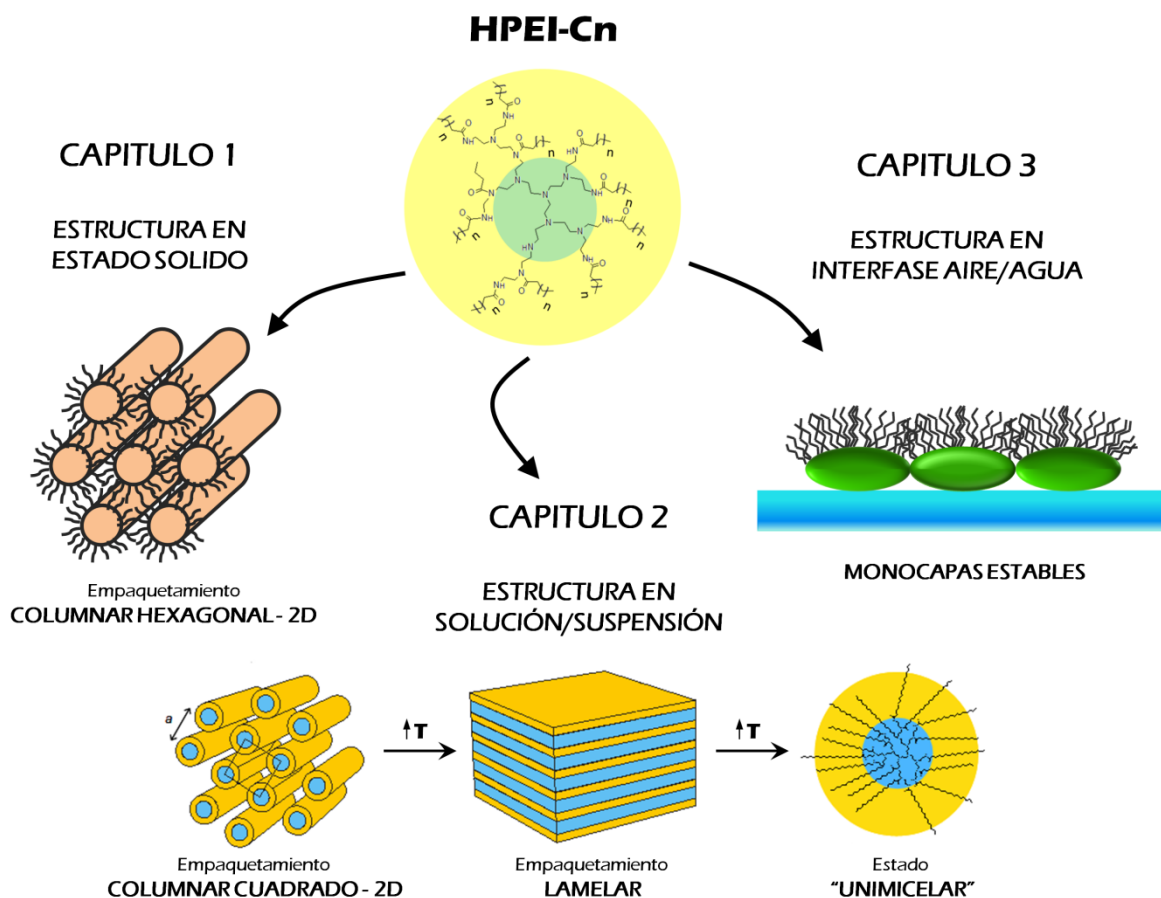
En el capítulo 1 se demostró mediante experimentos SAXS que estas CAMs en estado sólido (polvo) adoptan una estructura de cilindros empaquetados hexagonalmente con parámetros de celda,  $a$  entre 7 y 9 nm dependiendo del largo de cadena. El núcleo polimérico constituye la parte central de los cilindros (a modo de continuo) del cual emergen las cadenas alifáticas, las cuales se empaquetan también de manera hexagonal, como pudo ser dilucidado a través de medidas FT-IR y WAXS.

En el capítulo 2 se estudiaron las propiedades de HPEI-C16 en solución/suspensión. Dependiendo de la temperatura, esta CAM puede formar agregados estructurados o presentarse como partícula aislada (*estado unimicelar*). Experimentos SAXS, permitieron dilucidar que HPEI-C16 por debajo de los  $16^{\circ}\text{C}$  se presenta en forma de agregados con estructura de cilindros empaquetados de manera cuadrada (*parámetro de celda*  $a \sim 5,5$  nm). Entre los  $16$  y  $33^{\circ}\text{C}$  la macromolécula constituye ensamblados lamelares (*periodo lamelar*  $\sim 5,7$  nm) los cuales presentan expansión térmica negativa (NTE). Finalmente, al superar los  $33^{\circ}\text{C}$ , HPEI-C16 aparece desagregado, adoptando forma esférica (*radio*  $\sim 2,7$  nm) en donde HPEI (hidrofílico) constituye el núcleo de la misma, rodeado de las cadenas alifáticas (que lo ocultan del solvente). A su vez, se demostró que la introducción de cargas en el núcleo de la estructura mediante metilación exhaustiva (dando origen a HPEIQA-C16) conlleva a leves modificaciones en el comportamiento estructural de estas CAMs. En particular, en HPEIQA-C16 se observan agregados lamelares por debajo de los  $40^{\circ}\text{C}$ , y estructuras elipsoidales aisladas por encima de esta temperatura. Estas modificaciones en el comportamiento tienen su origen en la alteración del contraste polar/apolar entre el núcleo y la coraza.

En el capítulo 3 se exploraron las características de los sistemas HPEI-Cn en la interfase *aire-agua* mediante balanza de Langmuir. En esta situación los mismos desarrollan monocapas estables, de 2 - 3 nm de espesor (determinado mediante la técnica XRR) dependiendo del largo de cadena de la porción alifática, los cuales dan lugar a interesantes



diagramas de fase bajo compresión lateral. Las isotermas de Langmuir, en conjunto con mediciones de XRR permitieron corroborar que en estas monocapas el núcleo polimérico hidrofílico (*espesor*  $\sim 1,3$  nm) se dispone hacia la subfase, mientras que la región hidrofóbica, Cn (*espesor*  $\sim 0,8 - 1,5$  nm, dependiendo del largo de cadena) lo hace hacia el aire.

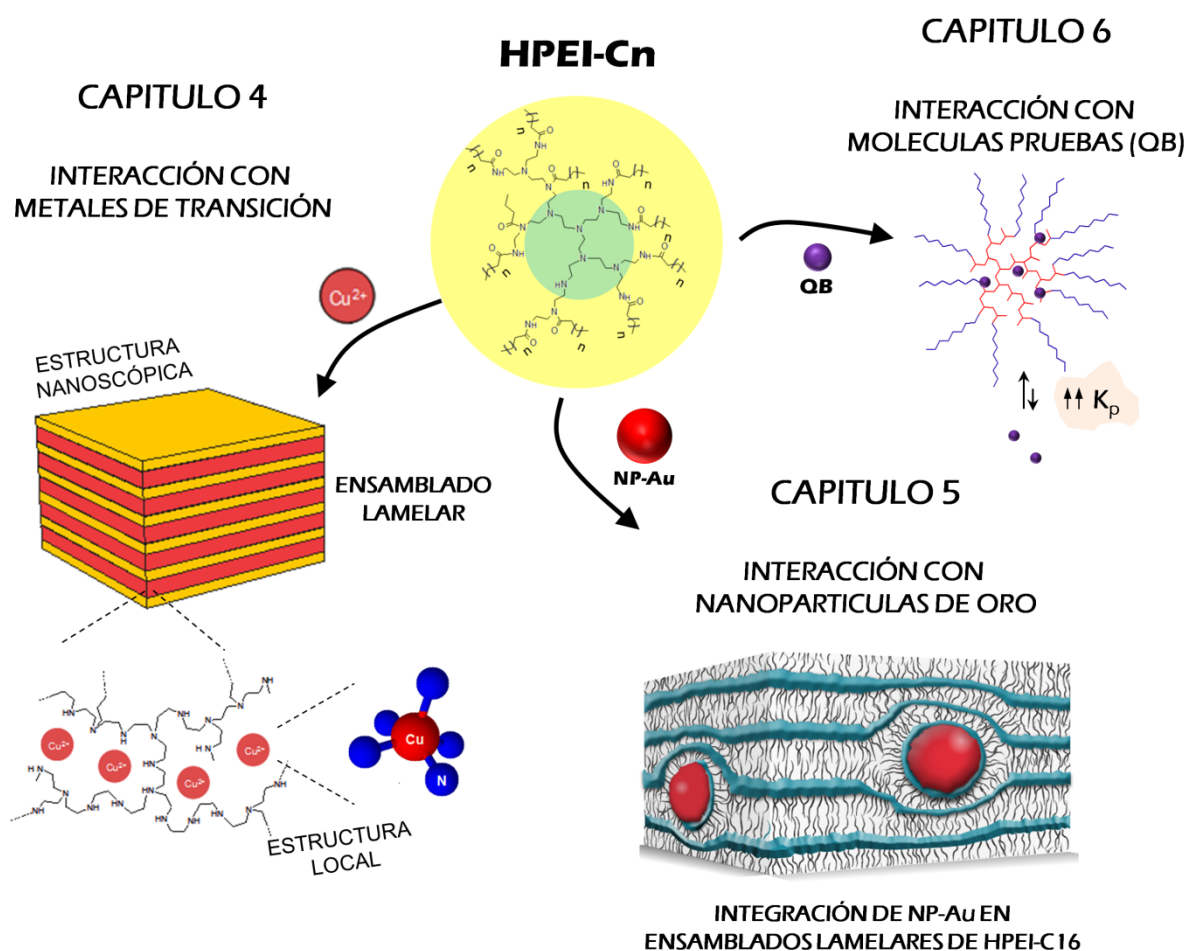


**Figura C.1** Resumen gráfico de las propiedades estructurales de HPEI-Cn en estado sólido (capítulo 1), solución/suspensión (capítulo 2) e interfase aire-agua (capítulo 3).

Los capítulos 4, 5, 6 estuvieron dedicados a estudiar la interacción entre los sistemas HPEI-Cn y entidades de diversa índole. En la figura C.2 puede encontrarse un resumen gráfico de las distintas interacciones exploradas.

En el capítulo 4 fueron estudiadas las propiedades de los complejos formados por HPEI-C16 con metales de transición, siendo este un buen ejemplo de la aplicación de un enfoque *multi-técnica* en el estudio de sistemas con distintos niveles jerárquicos (*Nanoscóptico / Local*). La naturaleza poliaminada de HPEI le permite complejar a los metales de transición, evento que dispara la estabilización de la fase lamelar (*periodo lamelar*  $\sim 6,2$

nm) presente en HPEI-C16, lo que fue determinado mediante experimentos SAXS. En particular, en el caso de los complejos de HPEI-C16- $\text{Cu}^{2+}$ , utilizando espectroscopía UV-Visible y FT-IR, XPS, XANES y EXAFS fue demostrado que el metal se encuentra rodeado de átomos de nitrógeno (anillos  $N\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$ ) adoptando una estructura de pirámide cuadrada (distorsionada). A su vez, mediante experimentos GISAXS pudo determinarse que HPEI-C16- $\text{Cu}^{2+}$  depositado sobre sustratos sólidos (silicio) adopta una estructura lamelar, en donde los dominios se orientan de manera levemente preferencial en direcciones paralela y perpendicular al sustrato.



**Figura C.2** Resumen grafico de las interacciones entre HPEI-Cn y metales de transición (Capítulo 4), nanopartículas de oro (Capítulo 5) y sonda QB (Capítulo 6).

En el capítulo 5 se estudió la interacción de HPEI-C16 con nanopartículas de oro (NP-Au) de 2 tamaños distintos (5,4 y 10,7 nm de diámetro). Esta CAM es capaz de actuar como agente de transferencia de fase en la solubilización de NP-Au, desde suspensiones acuosas a solvente orgánico (cloroformo, tolueno), gracias a la naturaleza hidrofílica del núcleo

hiperramificado, el cual le permite interaccionar con la superficie de la nanopartícula. Al utilizar relaciones molares altas ( $CAM/NP-Au > 1500$ ) las nanopartículas se incorporan a los ensamblados lamelares formados por HPEI-C16, los cuales actúan como *templates*, distorsionándolos levemente (aumento del periodo lamelar en  $0,3\text{ nm}$ ).

En el capítulo 6 se realizó un estudio sobre la interacción de HPEI-Cn con la sonda solvatocrómica *1-metil-8-oxiquinolinio-betaína* (QB). A diferencia de la mayoría de los trabajos en esta área, en donde la interacción entre sondas moleculares y “*unimicelas*”, es cuantificada mediante métodos de transferencia de fase o solubilización, en este capítulo el estudio fue desarrollado en fase homogénea. Para todas las CAMs investigadas, la constante de reparto ( $Kp$ ) de QB (entre HPEI-Cn y solvente) es de gran magnitud (en el orden de  $10^4\text{ l/M}$ ), hecho que tiene su origen en el microentorno polar y dador de puentes hidrógeno que ofrece el núcleo (y la interfase núcleo-coraza) de la *unimicela* a la sonda.

Finalmente, es importante mencionar 2 comentarios generales. Por un lado, las distintas propiedades estructurales observadas en los sistemas HPEI-Cn tienen su origen en la diferencias de naturaleza del núcleo hidrofílico de HPEI y la coraza hidrofóbica, Cn. El delicado balance polar/apolar presente en la macromolécula, da origen a diversas formas de agregación al someterla a distintas condiciones. Como quedó de manifiesto a lo largo de los diferentes capítulos de este trabajo, pequeños estímulos (temperatura, presencia de iones metálicos, entre otros) disparan interesantes cambios estructurales, denotando el carácter *blando* de estos sistemas.

Por otro lado, si bien la naturaleza de estos sistemas es considerada *ill-defined* (en particular por la polidispersidad de HPEI), las mismas pueden dar origen a estructuras bien definidas, con características similares a las obtenidas con bloques de construcción *perfectos* (dendrímeros, dendrones, entre otros), aunque a un costo sensiblemente menor.